UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
118. route de Narbonne - 31 TOULOUSE

ANNEE 1971 No 216

Contribution à l'Etude des Accidents Vasculaires Cérébraux

Apport des techniques de mesure du débit sanguin cérébral et d'exploration du métabolisme énergétique du cervau

Travail de la Clinique Neurologique
Directeur : Professeur GERAUD

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en NOVEMBRE 1971

par

JEAN-YVES VIGNALS

Membres du Jury...
- MM. J. GERAUD — *Président*
- A. RASCOL — *Assesseurs*
- A. BES — *Assesseurs*
- P. F. COMBES — *Assesseurs*
- P. FERNET — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BORDÈRES
13, Barrière de Lombez, 13

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0030

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
118. route de Narbonne - 31 TOULOUSE

ANNEE 1971 No 216

Contribution à l'Etude des Accidents Vasculaires Cérébraux

Apport des techniques de mesure du débit sanguin cérébral et d'exploration du métabolisme énergétique du cervau

Travail de la Clinique Neurologique
Directeur : Professeur GERAUD

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en NOVEMBRE 1971

par

JEAN-YVES VIGNALS

Membres du Jury...
- MM. J. GERAUD — *Président*
- A. RASCOL
- A. BES — *Assesseurs*
- P. F. COMBES
- P. FERNET — *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE BORDÈRES
13, Barrière de Lombez, 13

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

PRÉSIDENT de l'UNIVERSITÉ M LARENG
1er Vice-Président : M. MATHIS
2me Vice-Président : M. MARTIN
3me Vice-Président : M. MOUNIC

TABLEAU DU PERSONNEL

Unités D'ENSEIGNEMENT et de RECHERCHE des SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité de Sciences Médicales : M. MONNIER Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité de Sciences Médicales : M. ENJALBERT Toulouse Rangueil

DOYENS HONORAIRES
MM. GORSE, CALVET, BRUSTIER
PROFESSEURS HONORAIRES
MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS. LAGROT, DULUCQ.

SECTION MEDECINE

Clinique médicale et cardiologique	MM. DARDENNE
Clinique médicale Sud	**GADRAT**
Clinique chirurgicale	FIGAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	POULHES
Clinique chirurgicale et du cancer	**GRIMOUD**
Clinique chirurgicale infantile et ortophédie	**PASQUIE**
Clinique chirurg. orthopédique et traumatologique	**RIEUNAU**
Clinique de chirurgie cardio-vasculairee	**ENJALBERT**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	**BAZEX**
Clinique des maladies des voies urinaires	**LHEZ**
Clinique des maladies infectieuses	ARMENGAUD M
Clinique médicale infantile et puériculture	**SOREL**
Clinique médicale de la première enfance	**BARDIER**
Clinique de neuro-chirurgie	**LAZORTHES**
Clinique neurologique et psychiatrique	**GERAUD**
Clinique obstétricale	**PONTONNIER**
Clinique odonto-stomatologique	**CADENAT**
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	**CALVET**
Clinique de pneumo-phtisiologie	**DELAUDE**
Clinique rhumatologique	**RUFFIE René**
Accouchement et obstétricie sociale	**JAHIER**
Anatomie	BASTIDE
Anatomie appliquée	**POULHES**
Anatomie pathologique	**FABRE Jacq.**
Anesthésie et réanimation	LARENG
Bactériologie et virologie	M^me^ **ENJALBERT**
Biophysique médicale A	MM. **AUVERGNAT**
Biophysique médicale B	**BRU**
Chimie biologique	**VALDIGUIE P.**
Electro-radiologie	**MARQUES**
Embryologie générale	**BROUSSY Jean**
Hématologie	**RUFFIE Jacq.**
Histologie	**BIMES**
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène et médecine sociale	**MONNIER**
Immunologie	DUCOS
Médecine légale et médecine du travail	**PLANQUES**
Pathologie chirurgicale	**DAMBRIN**
Pathologie générale et médécine expérimentale	**SENDRAIL**
Pathologie médicale	**RIBAUT**
Physiologie	**LAPORTE Yves**
Physiologie appliquée et pharmacologie	**BAISSET**
Sémiologie et clinique médicale	**LAPORTE Jacq.**
Thérapeutique	DARNAUD

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie pathologique	**BOUISSOU**
Biochimie médicale	**DOUSTE-BL.**
Histologie et embryologie	**PLANEL**
Maladies infectieuses	**ARMENGAUD**
Oto-Rhino-Laryngologie	**CLAUX**

Pathologie médicale	BOULARD
Physiologie	MONTASTRUC
Physiologie	BESSOU
Physique médicale	COMMANAY

PROEESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	MM. FABRE Jean
Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme LARENG
Biochimie médicale	VALDIGUIE P.
Chirurgie générale	GEDEON
Chirurgie générale	SARRAZIN
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	ESCHAPASSE
Electro-radiologie	PONS
Electro-radiologie	ROULLEAU
Médecine générale et thérapeutique	BOLLINELLI
Ophtalmologie	DEODATI
Pédiatrie	DALOUS
Pneumo-phtisiologie	ESPAGNO J.
Médecine générale et thérapeutique	SUC
Pédiatrie	REGNIER
Médecine générale	RIBET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogénèse	MM. JUSKIEWENSKI
Anesthésiologie	VIRENQUE C.
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER
Biophysique	MM. REGIS
Biophysique	GUIRAUD R.
Cardiologie	BOUNHOURE
Chirurgie Générale	ESCAT Jean
Chirurgie Générale	COSTAGLIOLA
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	PUEL
Dermatologie, Vénéréologie	DUPRE
Gynécologie et Obstétrique	PONTONNIER Georges
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	SOLEILHAVOUP
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang	BIERME R.
Médecine Générale et Thérapeutique	BES
Médecine Interne	FEDOU R.
Médecine Interne	LE TALLEC
Médecine Légale	GREZES-RUEFF
Médecine du Travail	PUJOL M.
Nephrologie	CONTE Jean
Neurochirurgie	LAZORTHES Y.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique.	UTHEZA Guy
Parasitologie	LARROUY
Pédiatrie Génétique Médicale	ROCHICCIOLI
Pneumo-Phtisiologie	ALBAREDE J.-L.
Pneumo-Phtisiologie	JOVER
Physiologie	GERAL J.-P.
Physiologie	PAGES B.
Radiologie	COMBES P.
Rhumatologie	FOURNIE A.
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie	SALVADOR M.
Urologie	PONTONNIER Francis

AGREGES

Chirurgie générale	GAUBERT
Ophtalmologie	BEC

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	MM. SOUQUET
Pathologie chirurgicale	DIEULAFE
Obstétrique	ESPAGNO Guy

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Psychiatrie . . . . . M. LABOUCARIE

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université M. PRINEAU J.-P.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891)

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MARIANNE, A PIERRE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Jean GERAUD

Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique
Médecin des Hôpitaux

Membre titulaire de la Société Française de Neurologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez fait le grand honneur de juger ce travail et de présider notre Jury de Thèse.

Que ce travail soit le témoignage de notre admiration et de notre reconnaissance pour le soutien précieux que vous nous avez apporté et pour l'accueil bienveillant que vous nous avez réservé dans votre service.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur A. RASCOL

Professeur de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez dispensé, à la Faculté, un enseignement merveilleux par son élégance, sa clarté, sa haute valeur didactique.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter d'être notre juge. Qu'il nous soit permis de vous dire notre reconnaissance et notre respectueuse admiration.

Monsieur le Professeur A. BES

Maître de Conférence
Agrégé de Médecine Générale et Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Vous avez grandement contribué à l'élaboration des bases de nos connaissances médicales par un enseignement de la séméiologie qui nous a été précieux.

Vous avez eu la gentillesse de consacrer une partie de votre temps à l'élaboration de cette thèse.

Nous vous exprimons ici, avec nos plus sincères remerciements, le témoignage de notre profonde et réelle reconnaissance.

Monsieur le Professeur P.-F. COMBES

Maître de Conférence Agrégé de Radiologie

Radiologiste des Hôpitaux

Lors de nos stages hospitaliers, vous nous avez fait profiter de votre enseignement, de la qualité de vos leçons cliniques, de votre sens de l'humain.

Qu'il nous soit permis ici, de vous remercier pour tout ce que vous avez apporté à notre formation, et pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail.

Monsieur le Docteur P. FERNET

Chef de Travaux

Chargé de cours

Vous avez bien voulu juger cette thèse. Nous vous remercions très vivement de l'honneur que vous nous faites.

Nous remercions spécialement

Monsieur le Docteur J.-P. MARC-VERGNES

Ancien Chef de Clinique

Ancien Assistant des Hôpitaux

Attaché de Recherche I.N.S.E.R.M.

Vous nous avez proposé le sujet de cette thèse, vous nous avez guidé, jour après jour, dans son élaboration. Nous avons pu apprécier tout au long de ce travail la rigueur de votre esprit, votre goût pour la recherche scientifique, votre grande connaissance de l'hémodynamique et du métabolisme du cerveau.

Au terme de ce travail, qui est autant le vôtre que le nôtre, nous voulons vous dire notre profonde gratitude.

Monsieur le Docteur J.-P. CHARLET

Ce travail est aussi le vôtre. Vous nous avez constamment guidé dans l'élaboration de cette thèse. Nous avons pu apprécier votre clarté d'esprit, votre bonté, votre simplicité.

Nous vous prions de trouver, ici, notre profonde reconnaissance.

PLAN

POSITION DU PROBLEME

I. — Importance de la pathologie cérébro-vasculaire.

II. — Les difficultés d'approche des maladies cérébro-vasculaires.

1. L'étude anatomo-clinique.
2. L'apport des examens complémentaires.
3. L'originalité de la circulation cérébrale.

III. — L'étude hémodynamique et métabolique.

MATERIEL ET METHODES

I. — Méthodologie clinique.

1. Les éléments de notre classification.
2. Les groupements cliniques.

II. — Le bilan hémodynamique et métabolique.

1. Hémodynamique cérébrale.

A) Principe des méthodes aux gaz inertes : principe de Fick.

B) Mesure du débit sanguin cérébral global : type Kety et Schmidt.

C) Mesure du débit sanguin cérébral loco-régional : type Ingvar et Lassen.

D) La méthode utilisée dans notre travail : détermination du débit sanguin cérébral régional par injection intra-carodidienne de Xénon 133.

2. Métabolisme cérébral.

INTERPRETATION CLASSIQUE DES RESULTATS

I. — Matériel.

II. — Résultats.

1. Etude des variations locales du débit sanguin cérébral.
2. Etude globale des résultats.

PROCEDES D'ANALYSE

I. — Etude théorique : analyse des données.

II. — Résultats.

A) La méthode d'analyse hiérarchique.

B) La méthode des nuées dynamiques.

C) L'analyse factorielle des correspondances.

D) La méthode d'analyse discriminante.

III. — Commentaires.

CONCLUSION GENERALE

POSITION DU PROBLEME

Jusqu'à une date récente, les maladies cérébro-vasculaires, malgré leur fréquence et la gravité de leurs manifestations, n'ont guère suscité l'intérêt des praticiens et des chercheurs. Leur survenue plus fréquente chez des sujets dits du troisième âge, le peu d'informations recueillies par la clinique et les moyens d'exploration classiques, l'absence de thérapeutique efficace, en ont fait, pendant longtemps, un domaine pauvre de la médecine.

Cependant, elles connaissent maintenant un regain d'intérêt lié à l'importance numérique croissante des sujets du troisième âge et de leurs maladies [63], et à l'application de toutes les possibilités d'exploration qui permettent de mieux appréhender la physiopathologie de ces affections. Depuis 10 ans, le Laboratoire d'Hémodynamique et de Métabolisme du Cerveau de Toulouse se consacre à ce difficile problème de la pathologie vasculaire cérébrale et nous avons fait appel, dans ce travail, aux nombreuses publications issues de ses recherches.

Pour mieux situer notre travail, qu'il nous soit permis de résumer brièvement, les données élémentaires concernant la pathologie cérébro-vasculaire, ainsi que les résultats des explorations hémodynamiques et métaboliques dans ce domaine.

I. - IMPORTANCE DE LA PATHOLOGIE CEREBRO-VASCULAIRE

Il est bien établi que les lésions cérébro-vasculaires constituent la troisième cause de décès dans les pays de civilisation industrielle [31-80].

Les statistiques annuelles de mortalité dans le monde [79], rapportent qu'en 1966, sur un total de 57 pays, les accidents vasculaires cérébraux représentent 11,3 % de l'ensemble de la mortalité, se plaçant immédiatement après les lésions

cardiaques et les cancers de toute nature. Il faut remarquer, en outre, une large prépondérance de ce taux dans les pays industrialisés [8] (12,5 % du total de la mortalité en Europe, Amérique du Nord et Océanie, contre 8,2 % en Afrique, Asie et Amérique latine).

On retrouve cette notion classique dans l'étude des taux de mortalité en France et dans la région Midi-Pyrénées [53].

En France, on peut estimer que les lésions cérébro-vasculaires sont responsables de 60 000 à 70 000 décès par an, c'est-à-dire un pourcentage de 12 dans l'ensemble des causes de décès, les maladies cardiaques et les cancers ayant des taux respectifs de 19 % et 18 %.

Pour la région Midi-Pyrénées enfin, on trouve, du fait d'un accident vasculaire cérébral, 15 % de décès chez les femmes et 12 % de décès chez les hommes, soit une mortalité légèrement supérieure à la moyenne nationale.

A côté de cette large responsabilité dans les causes de décès, les accidents vasculaires cérébraux sont en outre à l'origine d'une morbidité d'autant plus importante qu'ils provoquent fréquemment une lourde invalidité [13]. Cependant, aucune étude statistique n'est venue apprécier ce dernier fait d'une manière suffisamment précise.

II. - LES DIFFICULTES D'APPROCHE DES MALADIES CEREBRO-VASCULAIRES

Nous devons insister ici sur le caractère fragmentaire de nos connaissances sur la pathologie vasculaire cérébrale. Si les lésions anatomiques sont bien connues, il s'en faut de beaucoup que leur diagnostic clinique soit toujours facile et que leurs mécanismes pathogéniques soient clairs.

1) *L'étude anatomo-clinique.*

Les vaisseaux cérébraux peuvent objectiver leur souffrance par deux processus [2] : la thrombose d'une part, qu'elle soit due à un mécanisme emboligène ou à un facteur artéritique, la rupture d'autre part.

Il apparaît logique d'admettre que la thrombose entraîne le ramollissement, et la rupture l'hémorragie : le ramollissement cérébral représente l'ensemble des lésions résultant de la nécrose du tissu nerveux de l'encéphale dans un territoire où l'irrigation sanguine devient insuffisante [22] ; l'hé-

morragie répond à un épanchement du sang dans la substance nerveuse encéphalique.

Du point de vue anatomique, les lésions consécutives à la thrombose et à la rupture vasculaires semblent assez bien différenciées.

Ainsi, le foyer de ramollissement se dispose dans le territoire de l'artère oblitérée. Son étendue varie à l'extrême. L'aspect macroscopique dépend uniquement de l'ancienneté du foyer et l'on différencie le ramollissement blanc toujours très éphémère, du ramollissement rouge le plus souvent observé.

Le ramollissement blanc, dont l'existence ne dépasse pas quelques heures, est situé généralement en pleine substance blanche ; il est caractérisé par une pâleur toute spéciale, par une hypertrophie et une consistance contrastant avec les zones avoisinantes.

Le ramollissement rouge est représenté par un foyer d'un rouge foncé, vineux, dont la coloration est rarement homogène ,mais piquetée par des zones plus sombres. Il est entouré d'un œdème périfocal plus ou moins étendu.

L'étude anatomique des vaisseaux dont le territoire a été le siège du ramollissement montre, suivant les cas, ou un embolus, ou d'importantes lésions des parois artérielles qui sont épaissies, indurées par l'athérome. La lumière du vaisseau peut être complètement obstruée par le thrombus, mais l'oblitération est souvent incomplète et parfois même la lumière du vaisseau est rigoureusement intacte pour d'énormes ramollissements. C'est là une des notions qui prouvent les difficultés auxquelles on se heurte dans l'étude du mécanisme intime du ramollissement.

Le foyer hémorragique siège avec prédilection dans les territoires profonds et il est en général unique. Exceptionnellement, l'hémorragie diffuse en dehors pour atteindre les espaces sous-arachnoïdiens (hémorragie cérébro-méningée), mais plus souvent, elle effondre en dedans les parois du ventricule latéral pour faire irruption dans les cavités ventriculaires (hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire).

Le foyer est représenté par un caillot rougeâtre, vineux ou violacé. Les parois n'en sont pas nettes, mais déchiquetées, irrégulières. Tout autour du foyer principal, existent de nombreux foyers hémorragiques miliaires qui ne seraient que le résultat d'un processus congestif secondaire dans le parenchyme environnant.

L'étude anatomique des vaisseaux cérébraux montre qu'il n'y a pas de véritable rupture vasculaire, mais seulement une diapédèse à la faveur d'une stase, d'une angionécrose. La rupture vasculaire n'est que secondaire à ces deux phénomènes : il n'y a pas un vaisseau qui saigne mais de nombreux ramuscules vasculaires dilatés à l'extrême et rompus. Cependant, dans des cas de plus en plus nombreux, parce que mieux connus, il existe une véritable rupture vasculaire portant uniquement sur un vaisseau. C'est le cas de certaines hémorragies chez les hypertendus, de certains hématomes spontanés cérébraux ; c'est surtout le fait des hémorragies cérébrales par malformations vasculaires : anévrysmes, angiomes.

Mais le problème est beaucoup plus complexe et la séparation entre l'hémorragie et le ramollissement est, dans certains cas, très artificielle [3]. En effet, beaucoup d'hémorragies cérébrales sont conditionnées par le même processus qui préside au ramollissement et ainsi elles peuvent être le résultat de thrombose ou d'embolie par exemple. Il est également fréquent de trouver associés, dans la même lésion, hémorragie et ramollissement.

Ces données anatomiques constituent la base actuelle la plus solide de nos connaissances en ce domaine. Il n'existe malheureusement pas de correspondance anatomo-clinique absolue.

Est-ce à dire qu'on ne peut décrire un syndrome correspondant au ramollissement ou un tableau clinique évoquant l'hémorragie cérébrale devant un malade atteint d'ictus ?

On devra s'efforcer de rechercher les éléments qui nous permettront de nous orienter vers l'un ou l'autre des diagnostics.

En faveur d'un accident hémorragique, plaident :

— l'absence d'accident neurologique transitoire,
— la survenue en pleine activité,
— la précocité et l'importance de la céphalée,
— l'existence de vomissements et de troubles de la conscience,
— l'installation rapidement progressive du déficit neurologique, en quelques minutes ou en quelques heures,
— le caractère du déficit neurologique, qui ne peut se rapporter à un territoire artériel,
— l'existence de signes méningés,
— la présence d'une forte hypertension artérielle.

En faveur d'un accident ischémique, plaident :

— les antécédents d'accidents vasculaires transitoires,
— la survenue la nuit ou au réveil,
— l'absence de troubles de la conscience en dépit d'un déficit sévère,
— l'installation brutale, ou par à-coups, et la tendance à la rétrocession dans les premières heures,
— les caractères du déficit neurologique, évoquant la souffrance d'un territoire artériel,
— l'absence de signes méningés,
— l'existence d'une cardiopathie emboligène ou de signes d'athérosclérose.

Bien sûr, ces caractères distinctifs n'ont rien d'absolu, mais au total, bien que peu d'éléments pris isolément soient formels, le diagnostic est possible dans bon nombre d'accidents récents, si on confronte l'ensemble des données. A l'inverse, devant un accident ancien, il est souvent impossible de trancher.

2) *L'apport des examens complémentaires.*

Si les données de l'examen clinique constituent les éléments essentiels du diagnostic des accidents vasculaires cérébraux, les examens complémentaires sont bien souvent indispensables [10].

Nous rappellerons les renseignements que l'on est en droit d'attendre des divers examens pratiqués couramment. Nous ne parlerons pas ici des examens comme l'échoencéphalographie ou la gammaencéphalographie d'apparition plus récente, mais dont les indications et les limites en pathologie vasculaire cérébrale ne sont pas encore bien définies.

A. — *Examen du liquide céphalo-rachidien.*

Il est indispensable chaque fois qu'un doute persiste sur la nature ischémique ou hémorragique de l'accident, à la condition qu'il n'existe pas d'hypertension intracrânienne.

Un liquide uniformément sanglant affirme la nature hémorragique de l'accident.

Un liquide clair est un bon argument en faveur de la nature ischémique. Toutefois, la constatation de nombreuses hématies à l'examen microscopique, est une donnée de poids en faveur d'un accident hémorragique.

B. — *Examen électroencéphalographique.*

Malgré ses considérables progrès, cette technique ne doit être qu'un complément de l'investigation médicale, et il ne faut pas lui demander plus qu'elle ne peut offrir. L'interprétation d'un tracé exige une très longue expérience, même si l'on connaît le contexte clinique.

La répétition des tracés peut cependant fournir d'utiles renseignements dans certains cas d'accidents vasculaires cérébraux (suspicion d'hématome intracérébral, orientation de l'artériographie dans une hémorragie méningée).

C. — *Angiographie.*

Depuis sa mise au point en 1931 par Egaz Moniz, l'angiographie des vaisseaux cérébraux a subi des perfectionnements considérables grâce à la mise au point de nouvelles substances radio-opaques et de la sériographie.

En matière d'accidents vasculaires cérébraux [66], on peut attendre de l'angiographie la découverte d'anomalies vasculaires (anévrysme, angiome), par exemple, après une hémorragie méningée ; elle est indispensable lorsqu'on suspecte une lésion susceptible de bénéficier d'un traitement chirurgical (hématome).

Elle permet d'autre part de visualiser les thromboses des gros troncs, qu'il s'agisse de la sylvienne, de la carotide interne, de la vertébrale.

Signalons enfin les possibilités qu'offrent de nouvelles techniques, comme le schéma de Ring, dans l'étude des thromboses artérielles cérébrales très localisées.

L'angiographie est donc maintenant en mesure de fournir des renseignements nombreux et précis sur la pathologie du système vasculaire cérébral.

Tout ce qui précède montre qu'en matière de pathologie vasculaire cérébrale, il n'existe pas de procédé ou méthode comparable à l'électrocardiogramme et au dosage enzymatique dans l'ischémie coronarienne ; d'où l'intérêt de toute recherche et de tout nouveau moyen d'investigation dans ce domaine.

En raison du rôle considérable qu'elles ont joué dans le développement de nos connaissances physiologiques, les techniques de mesure du débit sanguin cérébral et d'exploration du métabolisme énergétique du cerveau semblent particulièrement intéressantes à utiliser. Elles ont mis en

évidence l'originalité de la circulation cérébrale parmi les autres circulations périphériques et cette notion nous paraît être suffisamment important pour que toute introduction à une étude des accidents vasculaires cérébraux comprenne un rappel de la physiologie de la circulation cérébrale au même titre que les rappels anatomo-apthologiques, cliniques et paracliniques.

3) *L'originalité de la circulation cérébrale.*

Notre but n'est pas ici de rappeler les nombreux travaux consacrés à l'étude des différents facteurs de régulation de la circulation cérébrale et au problème de son autorégulation. Nous nous bornerons simplement à rappeler les principes généraux de cette régulation.

— Une première notion est l'intrication qui existe entre l'hémodynamique et le métabolisme du cerveau.

— Une certaine corrélation existe entre la circulation sanguine générale et celle du cerveau. Une certaine valeur de la pression artérielle systémique est indispensable au maintien d'une irrigation cérébrale normale [41-43], mais un fait remarquable de la circulation cérébrale est sa relative indépendance de la tension artérielle systémique [17-19]. Il existe, au niveau du cerveau, un mécanisme très développé d'auto-régulation [33-64-81], caractéristique de la circulation de cet organe, qui concourt largement à la stabilité du débit sanguin cérébral, malgré les variations tensionnelles. Ce dernier point a été à l'origine d'une théorie de la régulation du débit sanguin cérébral en fonction de l'activité métabolique du système nerveux central. Cette régulation métabolique ajusterait le débit sanguin cérébral de façon à ce qu'il corresponde à l'intensité du métabolisme oxydatif du cerveau.

— Les variations des pressions partielles de l'oxygène et du gaz carbonique au niveau du sang artériel et des tissus cérébraux jouent un rôle essentiel dans la régulation du débit sanguin cérébral [24-34-36] ; elles n'expliquent cependant ni les différences régionales du débit, ni sa constance lors des variations de la tension artérielle.

— Malgré l'existence de nerfs péri-vasculaires autour des petits vaisseaux ayant un diamètre ne dépassant pas 10 microns [49], l'influence des nerfs vasomoteurs dans la régulation du débit sanguin cérébral [23] semble très incertaine, ou du moins réduite.

— Enfin, se pose le problème d'une régulation du débit sanguin cérébral à partir de centres nerveux situés au niveau du tronc cérébral [58].

III. - L'ETUDE HEMODYNAMIQUE ET METABOLIQUE

Comme nous venons de le voir, il est très difficile d'aborder le problème des accidents vasculaires cérébraux. Cependant, en matière de pathologie vasculaire cérébrale, se dessine maintenant le possible intérêt d'un bilan hémodynamique et métabolique en vue de distinguer des syndromes biologiques susceptibles d'avoir une signification physiopathologique. Le but de notre travail est justement de comparer données cliniques d'une part et données hémodynamiques et métaboliques d'autre part.

Résumons, pour terminer ce chapitre, quelques-uns des travaux déjà consacrés à ce problème.

— En 1963, Géraud, Bès, Rascol, Delpla et Marc-Vergnes [25], utilisant la technique au Krypton 85 pour la mesure du débit sanguin cérébral, tentent un clivage des sujets artérioscléreux en trois groupes, afin d'établir des corrélations physiopathologiques et cliniques. Etudiant « l'évolution du débit et de la consommation d'oxygène selon le degré de l'artériosclérose », ils aboutissent à l'isolement effectif de groupes cliniquement différents correspondant à une gravité croissante de l'artériosclérose cérébrale.

Ils distinguent :

— Un groupe V1, qui correspond à des sujets considérés comme artério-scléreux (artériose périphérique, signes cliniques d'accompagnement, aspect du fond d'œil, etc.), mais ne présentant pas de manifestation cérébrale majeure, en dehors parfois d'un certain degré d'involution.

— Un groupe V2, qui correspond à des sujets avec le même contexte d'artériose, mais ayant présenté, plusieurs mois à plusieurs semaines auparavant, un accident vasculaire cérébral du type ramollissement, avec des séquelles motrices d'importance variable.

— Un groupe V3, qui comprend des malades vasculaires

présentant un déficit intellectuel important, véritable état démentiel le plus souvent.

Les résultats qu'ils rapportent sont condensés dans le tableau I.

	Nombre	Age	Débit (cm^3/100g/mn)	Différence A-V (vol %)	Cons. O_2 (cm^3/100g/mn)	Résistance vasculaire
Normaux	25	42,3	53,3	6,43	3,34	2,02
V_1	9	57,3	45,8	6,53	2,99	2,95
V_2	12	55,7	36,2	6,99	2,53	3,25
V_3	13	61,2	29,9	4,93	1,47	4,03
1 V2 3	34	58,2	36,3	6,15	2,23	3,18

TABLEAU I. Débit sanguin, consommation d'oxygène et résistance vasculaire chez des sujets artério-scléreux cérébraux selon la gravité clinique.
Géraud, Bès, Rascol, Delpla, Marc-Vergnes (1963)

Ils constatent donc la diminution progressive de la valeur moyenne du débit et de la consommation d'oxygène dans ces trois catégories d'artérioscléreux de gravité croissante.

Ils concluent que « le facteur de gravité qui paraît le plus significatif est l'abaissement de la différence artérioveineuse en oxygène, c'est-à-dire de la capacité d'extraction de l'oxygène ». L'artériosclérose cérébrale commence par diminuer le débit, la consommation d'oxygène étant maintenue à un niveau valable parce que la capacité d'extraction de l'oxygène reste bonne ; puis, la capacité d'extraction de l'oxygène diminue, stade où débit et différence artérioveineuse en oxygène sont tous deux abaissés. Ainsi, « la capacité d'extraction de l'oxygène évolue parallèlement à la sévérité de l'artériosclérose et semble constituer un facteur intéressant de classification et de pronostic ».

— Fieschi et coll. [21], en 1966, ont étudié 50 cas d'accidents ischémiques cérébraux par la technique d'injection intra-carotidienne au Krypton 85 et ont trouvé une diminution de 30 % du D.S.C. par rapport aux sujets normaux. Dans cette étude, les malades qui présentaient une altération de la conscience, ne semblant pas atteindre le coma cependant, avaient une réduction plus marquée des chiffres de D.S.C. portant surtout sur la fraction rapide du débit.

— Meyer et coll. [56] ont établi en 1966, une relation entre les perturbations de la conscience au cours des acci-

dents vasculaires cérébraux, et la dépression métabolique cérébrale. Ils ont montré une diminution significative de la pression veineuse cérébrale en oxygène et gaz carbonique quand la conscience est altérée, alors que cette diminution n'était pas significative chez les vasculaires cérébraux conscients. Ces résultats seraient en faveur, d'après Meyer, d'une anoxie cérébrale diffuse, responsable de la dépression métabolique cérébrale.

— Paulson et coll. [62], en 1970, rapportent les résultats d'une série de mesures portant sur 31 malades ayant présenté une hémiparésie sans qu'une occlusion artérielle n'ait été mise en évidence par l'angiographie. Le débit sanguin cérébral local est calculé à des intervalles variables par rapport au début des manifestations cliniques. Seize régions du cerveau sont examinées simultanément par la méthode d'injection intracarotidienne de Xénon 133.

Durant les quatorze premiers jours ayant suivi le début des symptômes, les anomalies du débit sanguin cérébral local sont retrouvées dans 60 % des cas. Ces anomalies locales consistent en foyers hyperhémiques et en foyers ischémiques. De plus, ils observent une perte globale de l'autorégulation, et une baisse elle-même globale des valeurs de débit.

Ils considèrent ces variations locales du débit, comme la traduction à distance des lésions ischémiques qui sont probablement dues à l'occlusion d'une grosse artère cérébrale non évidente au moment de l'examen angiographique.

Après les quatorze premiers jours, de très faibles variations locales du débit sont alors rencontrées.

Ces travaux consacrés aux variations du débit sanguin et du métabolisme énergétique du cerveau au cours de sa pathologie vasculaire, sont fragmentaires. Le nombre des paramètres métaboliques notamment y est restreint.

Le Laboratoire d'Hémodynamique et du Métabolisme du Cerveau de Toulouse possède actuellement un bilan comprenant vingt-cinq paramètres métaboliques et c'est ce bilan élargi que nous avons utilisé dans notre travail.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude a porté sur 87 malades hospitalisés dans le service de neurologie pour accident vasculaire cérébral.

Chaque malade a fait l'objet d'un bilan systématique clinique et paraclinique et d'une exploration du métabolisme énergétique du cerveau et du débit sanguin cérébral par la technique d'injection intra-carotidienne de Xénon 133. Les mêmes explorations hémodynamiques et métaboliques ont été effectuées parallèlement chez 9 sujets présumés indemnes de toute affection cérébrale.

L'interprétation classique des résultats a porté sur l'ensemble des sujets ; 68 sujets seulement ont été retenus pour l'étude par les procédés d'analyse.

I. - METHODOLOGIE CLINIQUE

1) *Les éléments de notre classification.*

A partir de l'étude des dossiers des malades, nous avons tenté de rassembler les renseignements fournis en un plan univoque permettant par la suite d'établir des groupements cliniques.

Notre classification diffère de celle donnée en 1963 par Géraud et coll. [25] qui clivait les sujets artérioscléreux en trois groupes (voir plus haut). Travaillant sur 87 dossiers, il nous était en effet plus facile de constituer des groupes plus nombreux en raison même de la masse des renseignements recueillis.

Le plan que nous avons retenu a été le suivant :

1. NOM, prénom, âge.

2. DEBUT.
   2.1. Date de l'ictus.
   2.2. Mode d'installation.
      2.2.1. brutal ou progressif.

2.2.2. avec ou sans trouble de la conscience.

3. ETAT.

Nous entendons par phase d'état, la période durant laquelle les manifestations cliniques semblent être stabilisées, intermédiaires entre l'aggravation et l'amélioration.

3.1. Délai par rapport au début.

3.2. Niveau de conscience.

Il fallait, pour apprécier le niveau de conscience, tenter d'établir une classification qui permette d'éliminer les causes d'erreur dues à l'interprétation. Nous avons donc distingué trois grands types de niveau de conscience :

3.2.1. conscience normale.

3.2.2. obnubilation.

3.2.3. coma.

3.3. Etat neurologique.

3.3.1. Déficit moteur.

3.3.1.1. topographie.

3.3.1.2. degré.

3.3.1.2.1. mineur.

3.3.1.2.2. majeur.

3.3.2. Signes d'accompagnement.

Troubles sensitifs, troubles du langage, des gnosies, des praxies, etc.

3.4 Terrain général.

3.4.1. Etat cardiovasculaire.

3.4.2. Poids.

3.4.3. Glycémie.

3.4.4. Autres constatations.

4. EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

4.1. Liquide céphalo-rachidien.

4.2 Electroencéphalogramme.

4.3 Artériographie.

4.4. Exploration hémodynamique et métabolique.

5. EVOLUTION.

5.1. Mort rapide.

5.2. Evolution marastique.

5.3. Pas de récupération du déficit neurologique.

5.4. Bonne récupération du déficit neurologique.

5.5. Accident transitoire sans séquelle.

5.6. Evolution démentielle.

2) *Les groupements cliniques.*

L'analyse des différents paramètres hémodynamiques et métaboliques nécessitait, pour donner des résultats significatifs, la constitution de groupes homogènes comportant un nombre suffisant de sujets.

Nous avons donc rassemblé les diverses constatations cliniques en syndromes bien individualisés.

Les sujets ont ainsi été répartis en 8 groupes, certains malades pouvant se retrouver dans des groupes différents :

Groupe 1 - les neuf sujets témoins ;

Groupe 2 - dix-sept sujets présentant un déficit neurologique mineur, sans trouble de la conscience et sans déficit intellectuel ;

Groupe 3 - dix-neuf sujets présentant un déficit neurologique majeur, sans trouble de la conscience et sans déficit intellectuel ;

Groupe 4 - Quatorze sujets obnubilés ;

Groupe 5 - vingt sujets comateux ;

Groupe 6 - treize sujets ayant eu une évolution marastique ;

Groupe 7 - douze sujets ayant eu une évolution démentielle ;

Groupe 8 - seize sujets décédés dans les 24 heures ayant suivi l'examen.

Ces groupes ainsi constitués nous ont permis, comme nous le verrons, d'établir des corrélations entre certaines données cliniques et les données hémodynamiques et métaboliques.

II. - LE BILAN HEMODYNAMIQUE ET METABOLIQUE

Une étape décisive de l'étude de la circulation cérébrale a été franchie grâce aux travaux de Kety et Schmidt (1945-1948) [39] qui ont permis l'étude quantitative du débit sanguin du cerveau.

L'utilisation des isotopes radioactifs et les moyens de détection transcrânienne de l'émission gamma ont permis la mise au point de techniques de mesure du débit sanguin cérébral loco-régional. Ces techniques ont permis d'établir

avec certitude quelques éléments de base de la physiologie de la circulation cérébrale, éléments que nous avons déjà exposés. Elles ont mis en évidence une notion capitale, la liaison étroite et indissociable entre circulation et métabolisme énergétique du cerveau.

1) *Hémodynamique cérébrale.*

Actuellement, il existe deux types de méthodes de mesure du débit sanguin cérébral applicables chez l'homme à crâne fermé :

— les méthodes dites aux gaz inertes, fondées sur le principe de Fick et utilisant des traceurs diffusibles ;

— les méthodes dites de dilution d'indicateurs, basées sur le principe de Stewart-Hamilton et utilisant des traceurs ne franchissant pas la barrière capillaire.

Les méthodes aux gaz inertes sont, de très loin, les plus répandues des méthodes de mesure du débit sanguin cérébral. Nous rappellerons donc le principe de ces méthodes et les variantes qui en découlent, pour nous étendre ensuite sur la technique utilisée dans notre travail.

A. — *Principe des méthodes aux gaz inertes : principe de Fick.*

Les phénomènes de diffusion des gaz inertes [44] permettent l'application du principe de Fick à la mesure des débits sanguins d'organes. C'est le mérite de Kety et Schmidt d'avoir été les premiers à utiliser cette propriété et à décrire la première méthode de mesure du débit sanguin cérébral chez l'homme [40].

Appliqué à la mesure du débit sanguin d'organe, le principe de Fick peut s'énoncer de la manière suivante : « le débit sanguin à travers un organe, pendant un temps donné, est égal au quotient de la quantité d'une substance prélevée par cet organe dans le sang, pendant ce même temps, par la différence entre les concentrations artérielles et veineuses en cette même substance à l'entrée et à la sortie de l'organe considéré ».

D'où la formule :

$$D = \frac{Q}{CA - CV};$$

où :

D est le débit sanguin de l'organe,

Q la quantité de substance prélevée par lui,

CA la concentration artérielle de la substance,

CV la concentration veineuse de la substance.

B. — *Mesure du débit sanguin cérébral global : type Kety et Schmidt.*

L'impossibilité pratique de mesurer directement la quantité d'une substance prélevée par le cerveau a conduit Kety et Schmidt à s'adresser à un moyen indirect de détermination du débit, basé sur une équation analogue [40].

Un gaz inerte, tel que le protoxyde d'azote, administré par inhalation, apporté par le sang artériel, diffuse passivement et rapidement dans le cerveau. Si on admet qu'au bout de dix minutes le cerveau est saturé, un équilibre de pression partielle est établi entre le parenchyme cérébral et le sang ; les concentrations respectives ne dépendent plus alors que du coefficient de partage du gaz entre ces deux milieux. Ce coefficient λ est égal à $\frac{Cc}{Cvt}$ ou :

— Cc est la concentration cérébrale en gaz inerte,

— Cvt la concentration veineuse finale au temps t, exprimée pour 1 ml de sang.

La valeur du coefficient λ de partage, déterminée expérimentalement, est variable selon le gaz considéré, et varie aussi suivant qu'il s'agit de matière grise ou de substance blanche [77].

Le numérateur étant la concentration en gaz par unité de masse du cerveau, le débit ainsi calculé est un débit moyen intéressant l'ensemble du cerveau. On l'exprime en général par 100 g de tissu cérébral.

Le calcul du dénominateur de l'équation nécessite l'intégration de la différence des concentrations artérielle et veineuse du début à la fin de la période de saturation. Les courbes sont tracées à partir des valeurs fournies par les dosages pratiqués sur les échantillons de sang prélevés pendant la période d'étude au niveau de l'artère fémorale et du golfe de la jugulaire interne [59]. La somme totale est représentéte par la surface (S) entre les deux courbes.

La formule finale se réduit donc à :

$$D = \frac{\lambda \times Cvt \times 100}{S} \text{ ml/100 g / mn}$$

Cependant, ce mode de calcul, bien que théoriquement exact, ne fut pas retenu par Kety et Schmidt. Ces auteurs le trouvaient en effet aléatoire du fait d'erreurs toujours possibles concernant le dosage de N2 O dans certains prélèvements de sang. Ils préféraient une exploitation mathématique des courbes, basée sur le fait que la saturation cérébrale en gaz inerte se fait de manière exponentielle comme le montre la représentation semi-logarithmique de la différence de concentration artério-veineuse CA - CV, du moins au bout d'un certains temps après le début de la saturation. C'est pourquoi ils proposaient la formule de calcul suivante :

$$DSC = \frac{100\ Vt\ S}{P\sqrt{k}\ (1-e^{-kt\sqrt{\frac{P}{4}}})} \text{ cc/mn/100 g}$$

où :

DSC = débit sanguin cérébral,
Vt = concentration veineuse au temps t,
S = coefficient de partage sang-cerveau,
P = différence artério-veineuse théorique en protoxyde d'azote au temps O obtenue par extrapolation,
k = pente de la ligne droite obtenue par la représentation semi-logarithmique de la différence artério-veineuse.

Kety et Schmidt précisaient que dans cette formule, le temps t ne devait pas être inférieur à 10 mn pour que le mode de calcul soit valable.

Telle est, dans ses grandes lignes, la méthode de Kety et Schmidt, qui est restée le chef de file des méthodes de détermination du débit cérébral par diffusion d'un gaz inerte.

De nombreuses variantes techniques allaient faire suite à la méthode de Kety et Schmidt, apportant des améliorations de détail mais ne modifiant ni son principe, ni ses résultats [5, 17, 46, 69].

C. — *Mesure du débit sanguin cérébral loco-régional : type Ingvar et Lassen.*

Ingvar et Lassen, en 1961, ouvrent une nouvelle voie de

recherche dans le domaine de la circulation cérébrale.

Le gaz inerte est administré de manière exclusive à la substance cérébrale, ce qui est réalisé soit par une injection intra-artérielle dans la carotide interne, soit par une injection dans le parenchyme cérébral.

La concentration du gaz est déterminée, non plus dans le sang artériel et dans le sang veineux cérébral, mais dans la substance cérébrale elle-même. Il est donc indispensable d'utiliser un gaz inerte radioactif qui seul permet un dosage sans prélèvement. Dans ces conditions, une courbe de clearance cérébrale peut être directement enregistrée au niveau d'une zone du cerveau.

Ainsi, il devient possible de comparer la circulation des deux hémisphères et même, si la technique de mesure permet l'étude de secteurs suffisamment petits, de dresser une véritable carte de la circulation cérébrale et de cerner des phénomènes vasculaires pathologiques locaux.

Ingvar et Lassen [47], opérant chez le chien, utilisent comme gaz radioactif inerte du Krypton 85 dissous dans un sérum physiologique. Mais les radiations émises par ce gaz ont un pouvoir de pénétration réduit et la méthode oblige à enregistrer la radioactivité à crâne ouvert.

A cause de cet inconvénient technique, la méthode ne pouvait dépasser le stade de l'expérimentation animale ou de l'intervention neurochirurgicale.

Cet obstacle à son expansion en clinique humaine fut franchi en utilisant un gaz inerte émettant des radiations gamma suffisamment pénétrantes pour être détectées par voie transcrânienne.

Glass et Harper [30] devaient appliquer la méthode d'Ingvar et Lassen en remplaçant le Krypton 85 par du Xénon 133 en solution saline.

C'est cette technique qui a été adoptée par le Laboratoire d'Hhémodynamique et du Métabolisme du Cerveau à Toulouse [26].

D. — *La méthode utilisée dans notre travail : détermination du débit sanguin cérébral régional par injection intra-carotidienne de Xénon* 133.

a) *Le matériel.*

1° Le Xénon 133 et son injection.

Le Xénon 133 est un gaz inerte radioactif ayant une période de 5,3 jours. Il émet un rayonnement gamma de 31 à 81 Kev. Il est livré en ampoules où la bulle de gaz est en équilibre avec du sérum physiologique.

Le coefficient de répartition sang-tissu du Xénon 133 a été déterminé en 1965 par Veall et Mallet [77]. Il est de :

— 0,8 pour la substance grise ;

— 1,5 pour la substance blanche.

L'injection se fait dans la carotide interne que l'on prend soin de cathétériser aussi haut que possible à l'aide d'un cathéter souple, de manière à éviter toute injection du produit dans le système de la carotide externe, ce qui serait une source d'erreur en raison de la circulation superficielle du crâne. La bonne position du cathéter est vérifiée par injection de colorant (bleu patenté) qui ne doit imprégner que l'angle interne de l'œil et la région sus-orbitaire.

La quantité de Xénon 133 injectée est de l'ordre de 0,3 à 0,5 mCi contenu dans 1 à 3 ml de sérum physiologique.

2° L'enregistrement.

La courbe d'élimination régionale du gaz radioactif est enregistrée en regard de l'hémisphère injecté par cinq compteurs à scintillations identiques. Chacun est équipé d'un cristal scintillateur d'iodure de sodium de 20×3 mm avec fenêtre de béryllium destinée à la détection des rayons gamma de faible énergie. Par ailleurs, chaque compteur comprend un photomultiplicateur avec étage d'adaptation et un collimateur de section tronconique permettant d'explorer une zone ayant approximativement un diamètre de 2 cm et recueillant, pour le Xénon 133, 40 % de la radioactivité à 4,5 cm (fig. 1).

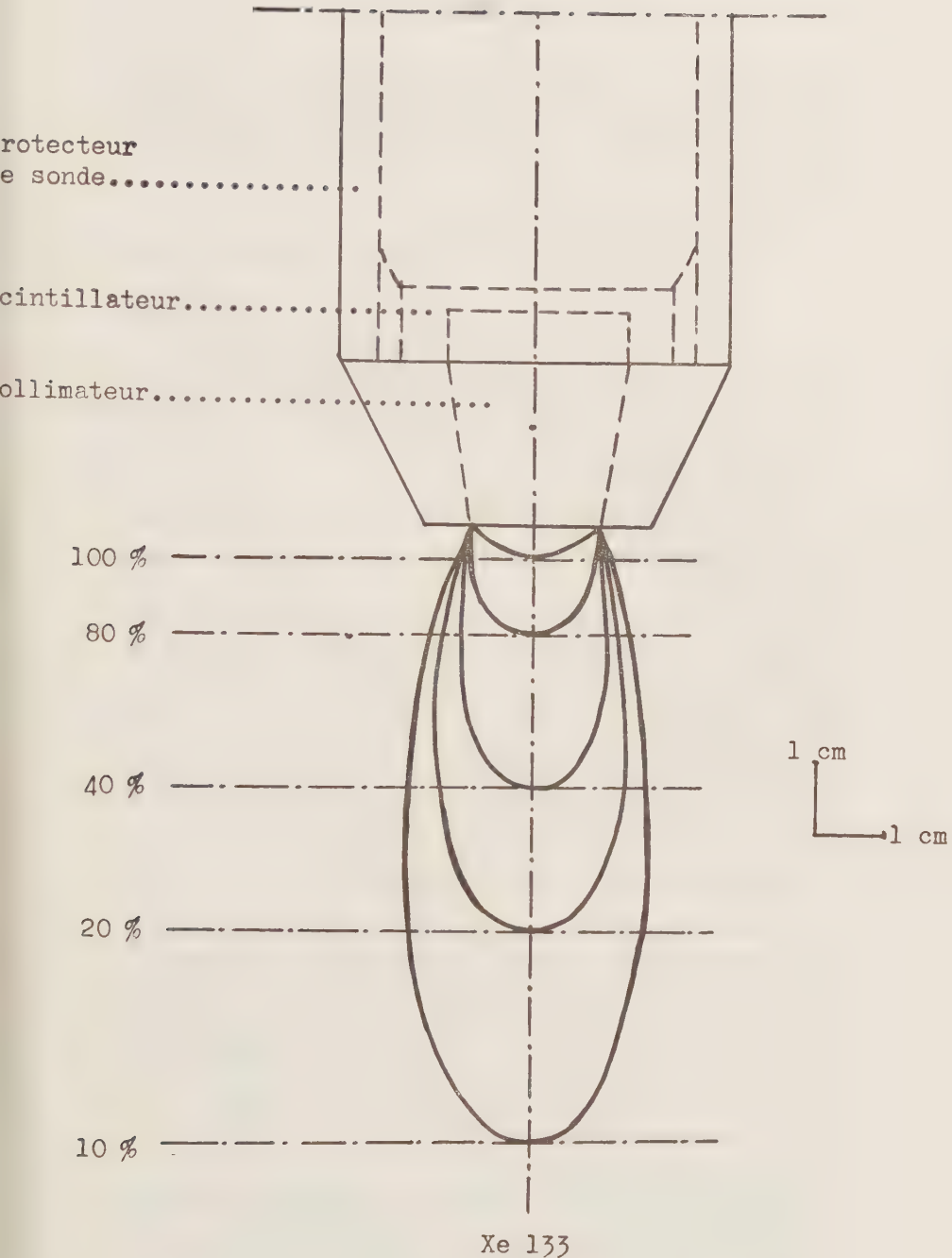

Figure 1. Sonde du gammadébitencéphalographe.

L'enregistrement continu de la radioactivité est réalisé par un appareil qui groupe les circuits électroniques d'amplification et d'intégration sur 5 canaux, ainsi qu'un enregistreur graphique sur 5 pistes. Chaque chaîne de comptage comprend :

— un amplificateur linéaire,
— un discriminateur éliminant les impulsions inférieures à 50 Kev,
— un intégrateur avec appareil à grand cadran pour la lecture du comptage intégré,
— un inscripteur à temps de montée bref et à inscription rectiligne jouant sur une piste de 70 mm.

Les constantes de temps d'intégration sont réglables sur 0,8, 1,5 et 3 secondes.

L'amplification qui est la même pour les 5 chaînes peut se faire sur 3 gammes de 30, 300 et 3 000 coups-seconde, munies chacune d'un système diviseur donnant 7 positions intermédiaires.

L'enregistrement à encre se fait sur un papier de 350 mm comportant les différentes pistes superposées. Ce papier comporte une graduation verticale tous les 3 mm et une graduation horizontale tous les 5 mm. La vitesse de déroulement habituelle est de 18 mm/mn.

Les détecteurs sont placés habituellement dans des positions identiques correspondant schématiquement à la région frontale, pariétale, temporale et occipitale.

b) *La courbe type et son interprétation.*

Les courbes obtenues peuvent être considérées comme représentatives des courbes de concentration cérébrale en gaz inerte. D'autre part, lors du passage pulmonaire, le gaz est presque entièrement éliminé et sa concentration dans le sang artériel qui retourne au cerveau ne dépasse pas 2 à 3 % de la concentration cérébrale initiale. De ce fait, la courbe de concentration artérielle peut être négligée et la courbe enregistrée peut être assimilée à la courbe de clearance de la région explorée.

Cette dernière hypothèse permet d'adopter deux procédés de calcul différents.

1° Le premier procédé est basé sur le principe de Fick et il conduit à utiliser en pratique un simple calcul de surface (fig. 2).

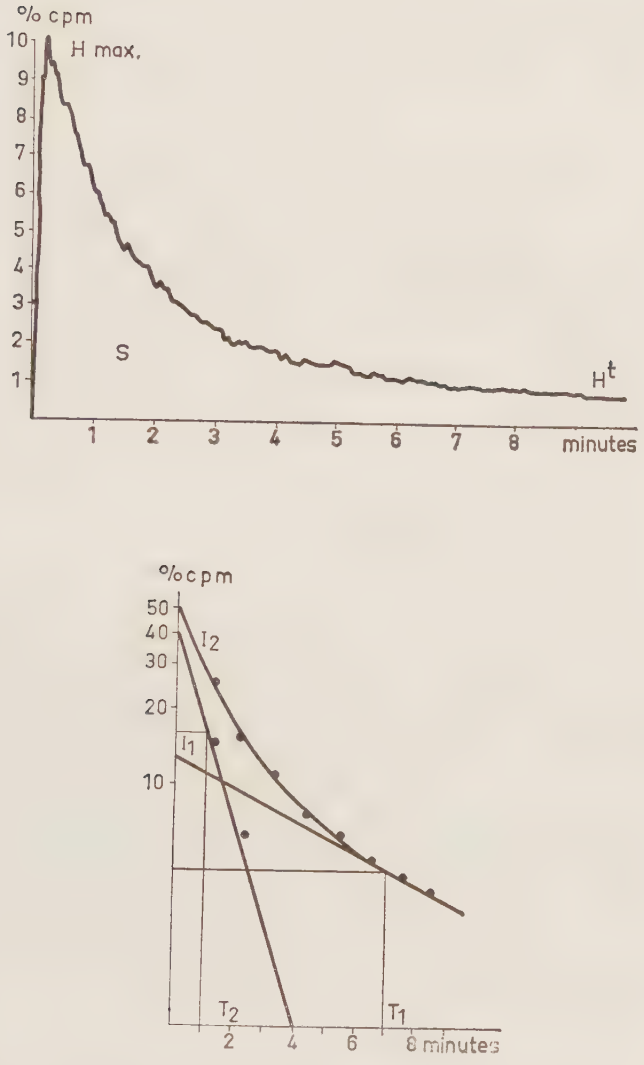

Figure 2 — Mesure du débit sanguin cérébral par injection intra carotididienne.

En haut : courbe d'enregistrement et premier procédé de calcul.

En bas : calcul compartimental.

Pour appliquer le principe de Fick, on assimile la courbe de concentration cérébrale à la courbe de concentration veineuse, ce qui est correct si on admet que l'équilibre des pressions partielles dans le sang et dans le cerveau est instantané.

Comme la concentration artérielle est négligeable, on peut écrire :

$$DSC\ (r) = \lambda \quad \frac{H\ max\ -\ Ht}{St} \quad ml\ /\ g\ /\ mn$$

où :

— DSC (r) est le débit sanguin dans la région de parenchyme observée par la sonde (variant avec le collimateur) ;

— H max - Ht, la différence entre l'activité maximale de la courbe et l'activité au temps t (en pratique 10 mn ou l'infini) ;

— λ, le coefficient de partage sang-cerveau pour le gaz inerte considéré ;

— St, la surface comprise entre la courbe de désaturation et l'axe des abscisses.

2° Le deuxième procédé de calcul est fondé sur la théorie des compartiments. Si l'on appelle compartiment l'ensemble des molécules d'une espèce donnée ayant une probabilité égale de subir un événement défini décelable, les molécules d'un gaz inerte constitueront un compartiment si, en chaque point où elles se trouvent, le coefficient de partage sang-tissu est le même et le débit sanguin identique.

Dans ces conditions, on démontre que la courbe de concentration en gaz inerte dans un compartiment traversé par un sang ne contenant pas de gaz et dont le débit reste constant pendant la durée de la désaturation, en d'autres termes la courbe de clearance, est une fonction exponentielle du temps. On démontre aussi, que le débit sanguin dans un tel compartiment est donné par la formule :

$$D = \lambda \frac{0{,}693}{T}$$

où :

— D, est le débit dans le territoire considéré ;

— λ le coefficient de partage sang-tissu ;

— T, le temps au bout duquel la radioactivité a diminué de moitié.

Dès lors, on peut considérer que tout organe est composé de compartiments, disposés en parallèles et que la courbe de clearance de l'organe est une somme d'exponentielles.

S'appuyant à la fois sur des considérations morphologiques et sur les résultats des méthodes autoradiographiques de Landau et Kety, la plupart des auteurs s'accordent pour admettre, en première approximation, que la courbe de clearance cérébrale est la somme de deux exponentielles [6], correspondant, l'une à la substance grise, l'autre à la substance blanche. Le procédé le plus couramment utilisé consiste donc à retracer la courbe en coordonnées semi-logarithmiques et à assimiler la partie terminale à une droite représentative du compartiment à circulation faible, la droite correspondant au secteur à circulation élevée étant obtenue par soustraction (fig. 2).

Un débit moyen dans le territoire exploré peut ainsi être calculé à partir des paramètres des deux exponentielles suivant la formule :

$$DSC = 69{,}3 \frac{I_1 + I_2}{-\frac{I_1}{T_1} + \frac{I_2}{T_2}} \text{ ml / 100 g mn}$$

c) *Limites d'application.*

Malgré l'obligation de ponctionner la carotide interne, cette technique de mesure de débit a connu rapidement une assez large diffusion. Ceci peut s'expliquer par les facilités d'utilisation du Xénon 133 et par son grand intérêt dans l'étude des lésions cérébrales localisées.

Toutefois, certaines questions se posent encore sur la signification des résultats obtenus et sur la validité de la méthode.

En effet, elle fait appel à un certain nombre d'approximations. Le système de détection fournit des courbes inscrites sur papier et l'exploitation ne peut en être que manuelle ; l'imprécision est de l'ordre de 0,5 mm, le maximum d'erreur se situant dans l'étude de la partie terminale de la courbe.

Le chiffre exprimant le coefficient de partage peut être discuté puisque sa détermination expérimentale ne peut être faite que pour un cerveau entier et ne tient pas compte des variations locales [18]. Ainsi, il est préférable de considérer que chez le sujet normal, dans les conditions physiologiques, il existe deux secteurs vasculaires cérébraux qui correspondent en gros, le plus rapide à la substance grise, le plus lent à la substance blanche.

Il faut aussi parler des corrections à apporter aux résultats obtenus en fonction de certains paramètres dont les plus importants sont la pCO2, la pO2, le pH et l'hématocrite. Ainsi, pour la pCO2, on admet une variation de débit de 2,5 % par millimètre de mercure [45].

Enfin ,la validité du système à deux compartiments pourrait être considérée.

Des réponses pourront être données par des études portant sur d'autres gaz radioactifs (Xénon 127, eau marquée à l'oxygène 15), sur les moyens de détection de la radioactivité (gamma caméra, video caméra, appareillage multisonde) et sur les modes de calcul.

Quoiqu'il en soit les valeurs obtenues sont dans l'ensemble concordantes. Nous résumons, dans le tableau II, les valeurs normales du débit sanguin régional obtenues par la technique d'injection intra-carotidienne de Xénon 133, selon différents auteurs (méthode compartimentale) [21, 36 bis, 78].

	Débit moyen	Débit substance grise	Débit substance blanche
WOLLMAN ALEXANDER STEPHEN ZEIGER 1965 n=5	39,6	64,6	15,9
INGVAR CRONQVIST EKBERG RISBERG HOED-RASMUSSEN 1965 n=7	50	79,7 ± 10,7	20,9 ± 2,6
FIESCHI AGNOLI BATTISTINI BOZZAO 1966	44,7 ± 18,3	78,2 ± 18,3	20,8 ± 2,7
LABORATOIRE HEMODYNAMIQUE TOULOUSE 1970 n=9	36,6 ± 4,9	60,87 ± 4,17	18,97 ± 2,47

TABLEAU II. Valeurs du débit sanguin cérébral (exprimées en ml/100g/mn) obtenues chez le sujet normal par la méthode compartimentale.

2° *Métabolisme cérébral.*

Pour assurer son fonctionnement normal, le cerveau ne dispose comme substrats que de quelques acides aminés, et surtout de glucose et d'oxygène.

La glycolyse classique dans des conditions normales s'ef-

fectue pour 85 % du glucose par la voie aérobie qui, par le cycle de Krebs aboutit à la libération d'H2O, CO2 et A.T.P., et pour 15 % par la voie anaérobie qui aboutit à la production d'acide lactique. Deux voies supplémentaires sont primordiales : la mise en réserve de glycogène et surtout la voie des pentoses.

Il est possible, *in vivo*, d'explorer le fonctionnement métabolique global du cerveau par l'étude conjointe du débit circulatoire et des différences artério-veineuses cérébrales. Ainsi, connaissant le débit sanguin et le taux des métabolites principaux qui arrivent et partent du cerveau, il est aisé d'établir le niveau de fonctionnement cérébral global.

L'étude des différences artério-veineuses s'effectue grâce à une ponction artérielle fémorale ou carotidienne, et une ponction veineuse cérébrale au niveau du golfe de la veine jugulaire interne.

La connaissance de la différence artério-veineuse cérébrale, permet de calculer la consommation ou la production de la substance considérée, en multipliant la différence par le débit sanguin cérébral.

Consommation = (A - V) x D.

A. — *Le contenu du sang en* O2 et CO2.

a) *La différence artério-veineuse en oxygène.*

Elle se mesure à partir du dosage volumétrique de l'oxygène dans le sang artériel et veineux, par la technique de Van Slyke. Le Laboratoire d'Hémodynamique et de Métabolisme du cerveau à Toulouse, trouve une valeur moyenne chez le sujet normal de 6,21 volumes % ; la consommation d'oxygène est ainsi de 2,29 cm3/mn/100 g [29].

b) *La différence artério-veineuse en* CO2.

Le dosage volumétrique de CO2 se mesure par la même technique de Van Slyke et la différence artério-veineuse est de 6,69 volumes %, nous référant toujours aux résultats obtenus dans le Laboratoire d'Hémodynamique et de Métabolisme du Cerveau à Toulouse.

On peut ainsi déterminer le quotient respiratoire ($\frac{CO2}{O2}$ en volumes %), sensiblement égal à 1, élément capital d'appréciation du métabolisme oxydatif du glucose.

c) *Le dosage volumétrique de* l'O2, et du CO2 est couplé au calcul des pressions partielles en O2, CO2 et à la détermination du pH à l'aide de l'appareil I.L. Meter 113. Ces valeurs sont indispensables à l'interprétation des résultats hémodynamiques en raison de l'action de ces paramètres sur le débit cérébral. Les résultats trouvés chez le sujet normal se chiffrent à 85,9 mm de mercure pour la PO2 et à 39,17 mm de mercure pour la PCO2.

B. — *La différence artério-veineuse en glucose, acide pyruvique et acide lactique.*

La valeur de ces paramètres est établie à partir de méthodes enzymatico-optiques. Les résultats chiffrés obtenus à Toulouse sont de 18,45 mg % pour la différence artério-veineuse en glucose, 0,017 mg % pour la différence artério-veineuse en acide pyruvique, et 0,27 mg % pour la différence artério-veineuse en acide lactique.

Nous résumons dans le tableau III les résultats du métabolisme cérébral normal chez l'homme.

	KETY, SCHMIDT 1948	GOTTSTEIN 1963 n=59	LABORATOIRE HEMODYNAMIQUE TOULOUSE 1970 n=9
D.S.C.r moyen (ml/100g/mn)	54 ± 12	55,1 ± 6,1	36,62 ± 4,96
Pa CO2 (mm Hg)			39,17 ± 3,87
Pa O2 (mm Hg)			85,9 ± 7,7
(A-V) O2 (vol %)	6,3 ± 1,2	6,7 ± 1,0	6,21 ± 1,28
Consom. O2 (ml/100g/mn)	3,3 ± 0,4	3,71 ± 0,53	2,29 ± 0,61
(A-V) CO2 (vol %)		6,7 ± 1,1	6,69 ± 1,72
Q.R.	0,99	1,00 ± 0,12	1,05 ± 0,16
Glucose Art. (mg %)			150,4 ± 16,2
(A-V) Glucose (mg %)		9,9 ± 1,6	18,45 ± 3,03
Consom. Glucose (mg/100g/mn)		5,30 ± 0,96	6,76 ± 1,53
(V-A) Lactique (mg %)		0,8 ± 0,6	0,27 ± 0,34
Product. Lactique (mg/100g/mn)		0,42 ± 0,28	0,10
(V-A) Pyruvique (mg %)		0,10 ± 0,09	0,017 ± 0,033

TABLEAU III. Métabolisme cérébral normal.

CONCLUSION

Au terme de ce chapitre nous voyons que l'étude hémodynamique et métabolique de la circulation cérébrale chez le sujet normal permet d'aboutir à un ensemble cohérent de divers paramètres. Nous allons voir maintenant les modifications de ces différents paramètres lors de la pathologie vasculaire du système nerveux central. Pour ce faire, nous avons utilisé deux méthodologies différentes. La première consiste à répartir les sujets en groupes définis selon des critères cliniques et à étudier les variations des différents paramètres pour chaque groupe de sujets. Le second mode de calcul utilise des procédés d'analyse plus récents. Il constitue un essai de simplification, eu égard l'importance du nombre des paramètres étudiés.

INTERPRETATION CLASSIQUE DES RESULTATS

Nous avons réuni 87 dossiers de malades ayant présenté un accident vasculaire cérébral, et chez lesquels a été pratiqué le bilan hémodynamique et métabolique tel que nous l'avons défini dans le chapitre précédent.

Nous avons recherché les relations possibles entre les syndromes cliniques d'une part, les perturbations hémodynamiques et métaboliques d'autre part. Nous avons tenté de répondre aux deux questions suivantes :

1° Certaines situations cliniques ont-elles un contexte biologique particulier et éventuellement des signes métaboliques spécifiques ?

2° Est-il possible de tirer des données biologiques certaines indications cliniques, physiopathologiques et pronostiques ?

L'interprétation de nos résultats hémodynamiques et métaboliques fait appel à la comparaison des moyennes des différents paramètres dans chacun des groupes.

I. — MATERIEL.

Nous avons travaillé sur un échantillon de 87 malades et de 9 sujets témoins.

L'âge moyen des témoins est de 39 ans. Nos malades se répartissent en 51 hommes dont l'âge moyen est de 65 ans et 36 femmes dont l'âge moyen est de 71 ans. La moyenne d'âge de la totalité des malades est de 67 ans.

L'intervalle entre l'accident initial et la date de l'exploration hémodynamique et métabolique est variable selon les malades. La majorité d'entre eux (53) ont eu l'exploration dans les quatre premiers jours succédant à l'ictus. 12 des malades ont été explorés entre le neuvième et douzième jour, 15 entre le quinzième et vingtième jour. Un malade a été exploré au vingt-huitième jour de son accident, deux au trente-huitième jour. Enfin, deux malades ont eu leur exploration hémodynamique et métabolique relativement long-

temps après l'ictus initial. Les intervalles se chiffrent à deux mois pour l'un et six mois pour l'autre.

Le bilan hémodynamique et métabolique a été complet, tant pour les malades que pour les sujets témoins, comprenant les vingt-cinq paramètres actuellement utilisés au Laboratoire d'Hémodynamique et de Métabolisme du Cerveau à Toulouse.

Nous ne ferons pas ici un exposé détaillé des observations recueillies. En effet, celles-ci sont trop nombreuses, souvent banales et se ressemblent fort les unes aux autres.

Nous nous bornerons à rappeler, en les détaillant, les huit catégories de sujets cliniquement individualisées.

1° Neuf sujets « témoins » (dits normaux), qui sont des sujets sans lésion cérébrale cliniquement manifeste.

2° Dix-sept sujets présentent un « déficit neurologique mineur » sans trouble de la conscience et sans déficit intellectuel. Sept d'entre eux ont eu un accident transitoire sans séquelle clinique appréciable, les autres ont eu une monoparésie.

3° Dix-neuf sujets ont un « déficit neurologique majeur ». Il s'agit pour tous, d'une hémiplégie complète, massive et presque toujours proportionnelle, mais ces malades examinés à distance de l'ictus (10 à 20 jours en moyenne) ont une conscience normale, comme les précédents.

4° Quatorze sujets présentent une obnubilation avec une possibilité de quelques réponses simples aux questions élémentaires (stade pré-comateux).

5° Vingt sujets ont des comas moyens ou lourds.

6° Treize sujets ont eu une évolution marastique : après l'ictus et le coma initial, ils n'ont jamais récupéré une conscience normale et sont restés pendant plus d'un mois de grands malades, avec les complications habituelles.

7° Douze sujets ont présenté dans les jours suivant l'ictus une évolution rapide vers un état démentiel artériopathique classique, ou bien étaient déjà en état de pré-démence et ont été décompensés par l'ictus.

8° Chez seize sujets, enfin, l'étude biologique a pu être pratiquée dans les 24 heures précédant la mort.

II. — RESULTATS.

Les résultats d'ensemble sont consignés dans les tableaux

IV à XI correspondant aux groupes cliniques que nous venons de définir.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
1082	44	83	38,5	58,37	18,49	32,93	4,81	1,58	3,98	0,82	17,9	5,90	3,8	1	0
1083	46	83	37	68,89	21,60	45,71	7,53	3,44	7,60	1	22,3	9,19	2,9	0	0,1
1161	42	88	34,7	64,83	21,04	40,96	5,75	2,35	6,58	1,1	12,9	5,23	2,2	0,6	0,02
1197	56	96,6	40	61,95	19,73	34,94	6,42	2,23	7,58	1,1	21,2	7,40	3,2	0,2	0,02
1216	33	78,2	44,7	61,99	12,93	37,84	4,90	1,83	7,25	1,4	12,1	4,56	2,4	0	0
1221	33	84	38,2	61,61	20,07	39,26	7,27	2,85	7,04	0,96	17,4	6,83	2,4	0,2	0
1223	40	83,5	41,5	58,49	17,18	28,87	8,65	2,53	9,48	1,1	22,8	6,58	2,6	0,3	0,02
1226	24	70	36	63,11	19,69	38,20	6,43	2,65	6,50	1	20,1	7,67	3,1	0	0,02
1208	63	91	40,2	58,40	20,02	30,91	4,40	1,35	4,67	1	16,1	4,97	3,7	0,3	0

TABLEAU IV. Sujets témoins.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
1159	66	76	38	42,11	14,35	26,93	6,78	1,82	6,95	1,2	15,55	4,72	2,7	1,9	0
1190	56	93	35	62,11	20,46	36,39	7,03	2,55	5,41	0,78	13,55	4,93	1,9	0,3	0
1087	33	74	32,5	55,57	19,76	32,34	11,31	3,65	12,23	1,08	12,5	4,04	1,1	0	0
1133	65	83	24,2	44,78	15,83	23,34	8,89	2,07	7,48	0,86	20,95	4,88	2,3	0,3	0,02
1136	64	73	38,5	52,88	16,35	31,76	4,42	1,37	2,47	0,58	11,7	3,64	3	0,7	0,12
1148	68	70,6	42	54,20	19,90	29,09	8,87	2,58	7,63	0,86	19,95	5,80	2,2	1,9	0,02
1158	52	60,5	44,5	52,90	21,93	33,80	6,79	2,29	5,59	0,64	17,98	6,05	2,6	0,5	0
1168	51	74,7	38,5	41,48	17,73	28,30	8,66	2,45	6,38	0,93	12,05	3,41	1,3	0,4	0,02
1173	77	80,5	37,5	45,40	20,12	26,94	10,19	2,74	9,24	0,92	20,35	5,48	1,9	0	0
1182	61	78	35	66,73	19,64	40,52									
1187	76	64,7	37,7	46,98	18,35	30,05	5,59	1,67	6,35	1,1	15,20	4,56	3,7	0,6	0
1191	77	87	39,2	40,90	10,10	20,02	6,85	1,37	5,94	0,86	16,85	3,37	5,4	0,5	0
1194	68	81,5	48,2	47,19	21,22	32,78	7,80	2,55	4,03	0,51	24,15	7,91	3,3	0,9	0,02
1201	69	88	37,7	55,33	22,69	34,41	6,22	2,03	10,06	1,6	17,80	6,12	2,8	1,4	0
1227	70	70	36	38,93	17,30	24,09	5,55	1,33	6,78	1,1	13,85	3,10	3,2	0,1	0
1260	61	93	43,2	42,60	18,20	26,70	5,99	1,59	3,76	0,63	12,10	3,23	1,9	0	0
1279	80	84	29	36,55	18,77	26,91	7,87	2,11	11,16	1,3					

TABLEAU V. Sujets ayant un déficit neurologique mineur sans trouble de la conscience.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
967	82	61	38,5	55,14	18,43	33,36	3,78	1,26	5,59	1,4					
1079	36	74,5	38,5	39,80	16,99	24,75	4,92	1,21	3,79	0,77	26,36	6,52	5	2,2	0,22
1099	59	78,2	41,5	36,86	17,38	25,08	6,41	1,60	7,07	1,05	16,00	4,01	2,5	1,7	0,10
1100	55	83	31,7	40,33	19,89	25,86	7,76	2,00	5,44	0,69	18,45	4,77	2,3	2,4	0
1103	77	80	31	43,46	17,64	29,71	6,81	2,02	5,71	0,84	8	2,37	1,1	1,6	0
1112	63	72	41,2	51,34	21,41	30,18	5,73	1,72	3,17	0,58	11,15	3,36	2	1,1	0,02
1121	67	78,7	40,5	41,61	19,96	27,53	6,78	1,86	4,31	0,62	18,00	4,95	2,6	0,8	0,02
1141	75	95,2	35,7	34,91	16,39	21,82	7,36	1,60	8,95	1,15	33,95	7,40	4,5	0,3	0,02
1160	72	66,6	39,5	54,24	21,37	31,64	6,22	1,96	5,84	0,92	15,65	4,95	2,5	0,7	0
1180	50	73,5	37	45,40	19,33	32,20	7,29	2,34	7,33	1					
1185	67	80,7	35,2	50,68	17,30	29,32	5,61	1,64	5,73	1,01	17,40	5,10	3,1	0,2	0
1188	53	77,2	40,7	38,71	23,25	29,33	6,48	1,90	10,47	1,60	15,20	4,45	2,3	0,1	0,05
1192	71	79	29,5	33,59	17,97	24,15	6,80	1,64	5,87	0,85	15,10	3,64	2,2	0,8	0
1193	58	67	36	32,02	16,04	19,72	8,83	1,74	9,85	1,09	11,15	2,19	1,2	0,6	0
1195	58	77	32,5	53,12	22,26	33,84									
1198	78	75,2	36	43,94	17,04	29,87	5,24	1,56	5,87	1,07	14,25	4,25	2,6	0,2	0,05
1199	56	75,2	35,7	51,18	20,05	35,54	3,55	1,73	8,63	1,40	15,65	5,56	2,5	0,8	0,02
1211	77	64,5	28	42,03	18,84	27,90	7,42	2,07	7,79	0,99	24,70	6,89	3,5	3	0,02
1243	72	52,2	33,5	32,00	16,30	21,50	7,14	1,53	6,05	0,83	27,70	5,95	3,8	1,4	0

TABLEAU VI. Sujets ayant un déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
828	79	58	27	52,50	20,39	29,37	9,40	2,76	9,65	1,02	3,60	1,05	3,8	1,4	0,27
831	44	63	38	49,50	21,67	33,85	6,48	2,19	5,40	0,83	17,9	6,05	2,7	1	0,07
833	58	80	39	42,79	17,75	26,77	7,60	2,03	4,93	0,65	8,60	2,38	1,1	0,8	0
1014	72	79	28,5	44,31	15,25	20,63	16,94	3,49	10,27	0,60	17,7	3,65	1,04	1,8	0,35
1021	73	73,5	35	51,67	20,03	30,85	8,95	2,76	6,92	0,77	6,20	1,91	0,7	1	0
1048	72	56,5	25,7	50,18	26,17	32,28	6,86	2,21	5,12	0,74	12,0	4,87	2,2	4	0,3
1069	56	91,5	31	51,10	23,78	35,87	7,49	2,81	6,12	0,81	7,6	2,58	1	2,6	0
1078	64	72	32,5	35,51	15,65	21,44	8,49	1,79	6,40	0,75	21,4	4,58	2,5	2,4	0
1084	73	52,1	28	48,57	17,99	31,83	7,84	2,49	5,56	0,70	30,4	9,67	3,8	0	0,05
1089	80	51,5	34	53,95	27,30	38,62	7,04	2,71	7,81	1,10	10,7	4,13	1,5	3,6	0
1167	72	84	24	45,27	23,55	31,00	7,90	2,37	8,07	1	15,2	4,99	1,8	0,8	0,02
1181	55	70,5	38,5	54,46	18,32	34,73	6,89	2,26	7,41	1,05					
1183	69	96,5	30,7	38,92	16,22	22,02	10,28	2,28	9,46	0,92	24,1	5,30	2,2	0,6	0,02
1287	75	79,5	34	33,52	14,30	23,35	8,70	2,13	5,43	0,62	16,1	3,54	1,8	0,7	0,02

TABLEAU VII. Sujets obnubilés.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
854	80	66,5	36,5	50,00	19,50	28,00	6,67	1,86	5,70	0,85	17,9	0,50	2,6	1,4	
973	63	54,5	30,5	40,95	10,65	14,72	10,58	1,55	9,32	0,88	12,5	1,84	1,1	5,9	0,20
974	68	75	28	66,49	16,90	21,89	6,10	1,33	10,61	1,73	19,7	0,43	3,2	1,2	0,13
979	78	54	39	42,30	21,91	27,37	10,25	2,80	13,24	1,2	13,4	3,66	1,3	0,7	0,34
983	64	53,5	42	30,66	13,66	15,66	4,61	0,72	5,01	1	4,50	0,70	0,97	0,6	0,13
987	75	71,5	32	39,29	19,99	24,74	4,15	1,02	5,27	1,02	10,7	2,64	2,5	0	0,27
998	75	64	35	54,97	18,78	29,83	7,81	2,32	9,01	1,15	19,6	5,84	2,5	2,4	0,20
999	76	75	24	72,23	17,84	24,35	7,06	1,71	7,32	1,03	20,5	4,99	2,8	1,1	0,76
1017	65	69	39,5	53,56	12,18	18,50					8,10	1,49	1,1	2,0	0,2
1019	74	65	40	64,08	13,89	26,48	6,25	1,65	6,31	0,96	30,8	8,15	4,9	3,6	0,10
1030	60	59,5	43	43,77	21,67	30,76	7,27	2,23	8,03	1,1	9,80	3,01	1,3	1,0	0
1039	64	66	31,5	40,14	19,89	24,55	6,74	1,65	7,99	1,1	21,0	4,61	3,05	5,2	0,1
1042	67	57	34	57,35	19,37	31,23	6,28	1,96	10,88	1,6	4,50	1,40	0,71	4,8	0
1046	76	52	31	47,95	16,56	28,08	6,96	1,95	6,89	0,99	8,10	2,27	1,1	2,4	0
1056	74	74	21,25	54,06	19,63	29,89	8,19	2,44	8,41	1	38,3	11,4	4,6	0	0,10
1067	82	78	32,5	34,37	12,49	12,83	11,73	1,48	12,54	1	25,0	3,09	2,0	0	0,05
1068	60	74	34	42,25	18,96	25,76	5,89	1,66	6,45	1	4,00	0,92	0,65	6,2	0
1074	70	78	41,5	35,12	12,41	17,24	6,40	1,10	7,07	1,05	16,0	2,77	2,45	1,75	0,10
1105	68	69	38	47,20	24,42	30,84	6,32	1,94	7,28	1,1	11,6	3,57	1,8	2,8	0,20
1130	62	81,5	20,25	39,55	16,12	22,70	6,39	1,50	8,28	1,29	13,4	3,04	2,0	0,4	0,14

TABLEAU VIII. Sujets dans le coma.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
974	68	75	28	66,49	16,90	21,89	6,10	1,33	10,61	1,75	19,7	4,31	3,2	1,2	0,13
1014	72	79	28,5	44,31	14,25	20,63	16,94	3,49	10,27	0,60	17,7	3,65	1,04	1,8	0,35
1021	73	73,5	35	51,67	20,03	30,85	8,95	2,76	6,92	0,77	6,20	1,91	0,7	1,0	0
1056	74	74	21,25	54,06	19,63	29,89	8,19	2,44	8,41	1	38,3	11,4	4,6	0	0,10
1076	87	75	35	50,20	22,41	34,61	9,24	3,19	9,42	1	15,1	5,22	1,6	0	0,25
1078	64	72	32,5	35,31	15,65	21,44	8,49	1,82	6,40	0,75	21,4	4,58	2,5	2,4	0
1081	46	68,5	33,5	49,09	19,04	32,04	7,81	2,51	4,24	0,54	32,2	9,45	2,3	2,2	0,02
1085	61	82	38	52,80	9,92	20,43	5,36	1,09	4,70	0,87	29,5	6,02	5,5	0	0
1130	62	81,5	20,2	39,55	16,12	22,70	6,39	1,50	8,78	1,29	13,4	3,04	2,0	0,4	0,14
1157	76	64,5	31,5	40,32	23,29	29,60	5,00	1,58	6,44	1,05	13,4	3,73	2,2	0	0,02
1167	72	84	24	45,27	23,55	31,00	7,90	2,37	8,07	1	15,2	4,99	1,8	0,40	0,02
1212	74	74,7	36,5	52,00	18,19	30,38	6,84	2	8,41	1,2	17,4	5,38	2,5	1,0	0
1183	69	96,5	30,5	38,92	16,22	22,02	10,28	2,28	9,46	0,92	24,1	5,30	2,2	0,30	0,02

TABLEAU IX. Evolution marastique.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
983	64	53,5	42	30,66	13,66	15,66	4,61	0,72	5,01	1	4,15	0,97	0,97	0,6	0,13
1000	77	65,5	27	38,47	17,47	21,87	5,41	1,18	5,66	1,04	9,0	1,96	1,66	2,0	0,20
1089	80	51,5	34	55,95	27,30	38,62	7,04	2,71	7,81	1,1	10,7	4,13	1,5	3,6	0
1172	67	68	36	50,68	26,23	32,56	12,60	4,10	12,87	1	16	5,20	1,2	0,6	0,05
1189	65	66	39	39,62	19,32	26,28									
1200	66	82	40	43,78	16,36	27,03	9,72	2,44	9,95	0,98	20,6	5,73	2,1	0,4	0
1214	75	77,5	32,2	45,21	15,93	20,72	6,91	2,09	6,13	0,88	17	5,31	2,4	0,4	0,05
1215	78	83	38,2	43,54	18,88	30,21	8,72	2,93	9,26	1,08	11,6	3,23	1,3	0	0,02
1218	59	71,7	29,5	41,67	18,76	26,75	10,19	2,73	9,35	0,89	25,4	7,16	2,6	1,1	0
1231	86	49,7	39,5	45,29	21,46	35,08	2,53	0,76	5,25	2,05					
1236	87	88	30,2	46,79	18,04	30,54	61,5	1,71	5,56	0,90	15,6	4,64	2,5	0,8	0,05
1262	62	87,5	31,7	55,70	17,74	34,93	4,52	1,30	4,58	0,93	17,8	5,93	3,6	0,1	0,02

TABLEAU X. Evolution démentielle.

Numéro	Age	PaO2	PaCO2	Drm	Dlm	Dmm	(A-V) O2	Cons O2	(V-A) CO2	Q.R.	(A-V) Gluc	Cons Gluc	Q.G.	(V-A) Lact	(V-A) Pyr
854	80	60	36,5	50,00	19,50	28,00	6,67	1,86	5,70	0,85	17,9	5,01	2,6	1,4	
979	70	54	39	42,30	21,91	27,37	10,25	2,80	13,24	1,2	13,4	3,66	1,3	0,7	0,34
987	75	71,5	32	39,29	19,99	24,74	4,15	1,02	5,27	1,02	10,7	2,64	2,5	0	0,27
998	75	64	35	54,97	18,78	29,83	7,81	2,32	9,01	1,15	19,6	5,84	2,5	2,4	0,20
999	75	75	24	72,23	17,84	24,35	7,06	1,71	7,32	1,03	20,5	4,99	2,8	1,1	0,76
1016	59	42	56	58,80	28,49	42,66	4,09	1,74	7,96	1,9	8,00	3,41	2	1,6	0,30
1017	65	68	39,5	53,56	12,18	18,50					8,10	1,49	1,1	2,0	0,20
1019	74	65	40	64,08	13,89	26,48	6,25	1,65	6,31	0,96	30,8	8,15	4,9	3,6	0,10
1030	60	59,5	43	43,77	21,67	30,76	7,27	2,23	8,03	1,1	9,80	3,01	1,3	1,0	0
1039	64	66	31,5	40,14	19,89	24,55	6,74	1,65	7,99	1,1	21,0	4,61	3,05	2,0	0,10
1042	67	57	34	57,35	19,37	31,23	6,28	1,96	10,88	1,6	4,50	1,40	0,71	4,8	0
1046	76	52	31	47,95	16,56	28,08	6,96	1,95	6,89	0,99	8,10	2,27	1,1	2,4	0
1068	60	74	34	42,25	18,96	25,76	5,89	1,63	6,45	1	4,00	0,92	0,65	6,2	0
1071	66	63	38	48,01	14,67	26,94	13,63	3,63	11,13	0,82	16,0	4,31		3,0	0,05
1084	70	78	41,5	35,12	12,41	17,24	6,40	1,10	7,07	1,05	16,0	2,77	2,45	1,75	0,10
1084	73	51,2	38	48,57	17,99	31,83	7,84	2,40	5,56	0,70	30,4	9,67	3,8	0	0,05

TABLEAU XI. Sujets rapidement décédés.

Chaque paramètre étudié prend, chez chacun des sujets, une seule valeur, à l'exception du débit sanguin cérébral qui est mesuré dans plusieurs régions différentes du cerveau. Ceci pose un problème d'interprétation particulier qu'il était nécessaire d'étudier préalablement à l'analyse globale des résultats.

1° *Etude des variations locales du débit sanguin cérébral.*

La mesure simultanée chez un même individu des valeurs du débit sanguin cérébral en plusieurs régions, est susceptible de mettre en évidence des différences locales ayant une signification pathologique ; l'existence de diminution et d'augmentation (débit de luxe) du débit sanguin dans les zones ischémiques ou aux alentours a été signalée par plusieurs auteurs [20, 61, 62].

Comme nous l'avons indiqué plus haut, les mesures ont pour la plupart été effectuées avec quatre sondes, le plus souvent placées, trois en regard de l'hémisphère lésé et une en regard de l'hémisphère sain. Plus rarement, le nombre de sondes a été porté à cinq ou réduit à trois.

Rappelons aussi que chaque région explorée avait un diamètre d'environ 2 cm et que nous avons calculé trois valeurs de débit correspondant, la première au compartiment à circulation faible, la deuxième au compartiment à circulation forte et la troisième à la totalité de la zone explorée (débit moyen).

Pour chacun de ces paramètres et pour chaque sujet, nous avons calculé la moyenne et l'écart type des valeurs obtenues dans chacune des dérivations.

En ce qui concerne l'écart tye (tableau XII), les valeurs obtenues chez les vasculaires cérébraux sont du même ordre de grandeur que celles obtenues chez les sujets normaux. En d'autres termes, avec la méthode que nous avons utilisée, la fluctuation des valeurs du débit sanguin cérébral entre les différentes régions explorées chez un même sujet, n'est pas plus grande si celui-ci présente des lésions cérébrales localisées que si son cerveau est normal. Il est donc illusoire de vouloir établir, avec ce matériel, des relations entre les données hémodynamiques d'une part, et les constatations cliniques et artériographiques d'autre part.

Il est très vraisemblable que les imperfections techniques de notre méthode rendent impossibles ou difficiles la mise

	Débit lent	Débit rapide	Débit moyen	Nombre de dérivations
Vasculaires				
N° 831	2,38	6,72	2,99	4
N° 833	1,90	4,16	2,19	4
N° 983	0,64	7,16	1,50	3
N° 1030	4,25	4,76	3,33	5
N° 1068	0,82	7,77	1,30	4
N° 1069	3,64	5,91	2,92	4
N° 1074	3,23	6, 3	4,03	4
N° 1085	1,07	0,00	0,59	3
N° 1099	2,65	4,43	2,38	4
N° 1100	1,38	0,73	1,81	4
N° 1103	2,98	4,12	4,62	4
N° 1105	3,14	4,77	3,71	4
N° 1112	1,07	3,14	0,40	3
N° 1121	1,90	2,78	1,76	4
N° 1130	1,27	2,03	1,93	4
N° 1133	1,52	2,18	1,12	4
N° 1136	3,28	2,05	3,79	3
N° 1141	0,78	5,28	3,52	4
N° 1148	1,38	6,28	2,93	4
N° 1158	1,44	2,51	1,81	4
N° 1168	1,73	4,42	1,68	4
N° 1180	3,04	4,44	2,74	3
N° 1181	2,35	4,60	3,20	4
N° 1182	1,75	3,69	2,27	3
N° 1187	1,54	2,59	0,76	3
N° 1188	1,50	4,24	1,78	4
N° 1193	1,38	3,36	0,64	4
N° 1195	0,92	7,11	1,62	4
N° 1199	3,87	5,98	3,76	4
N° 1200	2,73	4,95	1,30	3
N° 1218	2,02	5,45	2,66	4
N° 1259	2,21	1,81	1,69	4
Sujets normaux				
N° 1082	0,56	3,10	3,12	3
N° 1083	2,19	5,04	1,46	4
N° 1161	1,32	5,14	2,28	4
N° 1197	1,24	3,50	4,02	4
N° 1216	1,48	4,09	2,08	3
N° 1221	0,94	1,14	2,52	3
N° 1226	1,70	6,32	4,73	3

TABLEAU XII. Variations des valeurs de débit sanguin cérébral entre les dérivations chez un même sujet. Tableau des écarts types.

en évidence des variations locales du débit. En effet, en raison du nombre réduit de sondes, seule une faible partie des hémisphères cérébraux est explorée. D'autre part, la collimation étant assez large, la zone étudiée est de dimension suffisamment grande pour qu'une variation très localisée ne puisse pas être saisie. Ces deux facteurs interviennent pour réduire l'importance des différences qui pourraient être notées en cas de variations locales effectives du débit sanguin cérébral. Par ailleurs, les courbes obtenues sont entachées d'une fluctuation aléatoire non négligeable. Il en résulte une erreur relative dans la mesure des points, qui est d'autant plus marquée que l'activité est plus réduite. Enfin, l'exploration graphique manuelle apporte une imprécision dans les résultats obtenus. Cette imprécision peut rendre compte en partie des fluctuations observées chez les sujets normaux.

Ces considérations expliquent que nous n'ayons pas utilisé

de procédé statistique plus élaboré, et que nous n'ayons conservé, par la suite, pour chaque sujet que les valeurs moyennes obtenues pour chacun des trois paramètres de débit.

2. *Etude globale des résultats.*

Nous avons effectué une comparaison de moyennes à l'aide du t de Student-Fischer. Les résultats d'ensemble sont consignés dans les tableaux XIII et XIV.

	Sujets témoins n=9	Déficit neurologique mineur conscience normale n=17	Déficit neurologique majeur conscience normale n=19	Evolution marastique n=13
Pa CO2 (mm Hg)	39,17±3,87	37,32±5,84	35,85±4,32	35,54±5,92
D.S.C. lent (ml/100g/mn)	18,98±2,47	18,48±2,89	18,83±2,08	18,09±3,75
D.S.C. Rapide (ml/100g/mn)	60,87±4,17	48,64±8,16	43,18±7,43	47,69±7,99
D.S.C. moyen (ml/100g/mn)	36,62±4,96	29,63±4,96	28,07±4,31	25,16±5,02
(A-V) O2 (vol %)	6,21±1,28	7,43±1,76	6,43±1,26	8,29±2,89
Consom. O2 (ml/100g/mn)	2,29±0,61	2,14±0,60	1,74±0,27	2,18±0,69
(V-A) CO2 (vol %)	6,69±1,71	6,99±2,58	6,59±2,07	7,76±2,10
Q.R.	1,048±0,159	0,925±0,243	1,015±0,274	0,983±0,321
(A-V) Glucose (mg %)	18,45±3,03	16,29±3,69	18,07±6,60	20,08±8,20
Consom. Glucose (mg/100g/mn)	6,76±1,53	4,76±1,29	4,77±1,44	5,30±2,46
(V-A) Lactique (mg %)	0,27±0,34	0,61±0,59	1,14±0,85	0,88±0,81
(V-A) Pyruvique (mg %)	0,017±0,033	0,017±0,040	0,031±0,053	0,076±0,110

TABLEAU XIII.

	Obnubilation n=14	Coma n=20	Mort rapide n=16	Evolution démentielle n=12
Pa CO2 (mm Hg)	31,57±3,87	33,89±6,64	36,56±7,02	35,00±4,77
D.S.C. lent (ml/100g/mn)	19,88±3,98	17,34±3,67	18,69±3,80	19,34±3,82
D.S.C. rapide (ml/100g/mn)	46,57±6,55	47,81±10,93	49,90±9,56	44,61±6,58
D.S.C. moyen (ml/100g/mn)	29,47±5,56	24,27±5,61	27,39±5,57	29,10±5,96
(A-V) O2 (vol %)	8,65±2,55	7,18±1,82	7,18±2,19	7,03±2,92
Consom. O2 (ml/100g/mn)	2,45±0,41	1,73±0,49	1,92±0,66	2,08±0,98
(V-A) CO2 (vol %)	7,01±1,73	8,18±2,24	7,92±2,21	7,45±2,53
Q.R.	0,825±0,168	1,105±0,214	1,098±0,289	1,119±0,409
(A-V) Glucose (mg %)	14,94±7,33	15,30±8,62	14,77±7,89	14,90±6,12
Consom. Glucose (mg/100g/mn)	4,21±2,11	3,32±2,65	4,01±2,31	4,40±1,85
(V-A) Lactique (mg %)	1,69±1,40	2,14±1,89	2,13±1,69	1,06±1,06
(V-A) Pyruvique (mg %)	0,075±0,131	0,151±0,174	0,161±0,196	0,053±0,062

TABLEAU XIV.

A) *La pression partielle du gaz carbonique dans le sang artériel.*

1° La PaCO2 est abaissée dans toutes les catégories de malades, mais ceci d'une manière qui varie beaucoup d'un groupe à l'autre.

2° L'élément le plus important paraît être l'abaissement de la PaCO2 chez les sujets obnubilés. Cet abaissement est surtout marqué par rapport aux sujets témoins puisqu'il atteint presque 20 %, ce qui représente une différence significative au seuil de 1 pour mille.

Mais la PaCO2 chez les sujets obnubilés est également abaissée par rapport aux vasculaires cérébraux conscients quel que soit le degré de leur déficit moteur (différence statistiquement significative au seuil de 1 %).

Enfin, les valeurs de la PaCO2 chez les sujets obnubilés sont également diminuées par rapport aux valeurs trouvées chez les sujets à évolution marastique, mais cette différence est moins significative puisqu'elle atteint un seuil de 5 %.

3° L'évolution marastique se distingue aussi des autres catégories cliniques par des valeurs plus basses de la PaCO2 mais les résultats sont ici très dispersés.

4° De même, on constate l'abaissement de la PaCO2 chez les sujets comateux par rapport aux sujets conscients avec une différence significative au seuil de 5 %.

5° Enfin, la PaCO2 est légèrement abaissée chez les vasculaires cérébraux conscients, mais cet abaissement n'est pas statistiquement significatif.

Cet abaissement de la PaCO2 nous paraît être une constatation particulièrement importante. Nous y reviendrons lors de la discussion générale de nos résultats.

B) *Composante lente du débit sanguin cérébral.*

Quelle que soit la catégorie envisagée, ce paramètre prend une valeur sensiblement identique. Il n'existe aucune différence statistiquement significative.

C) *Composante rapide du débit sanguin cérébral.*

1° Les valeurs moyennes du débit sanguin cérébral dans sa composante rapide sont toutes abaissées dans nos catégories cliniques par rapport aux sujets témoins. Les différences sont ici très significatives puisqu'elles le sont au seuil de un pour mille.

2° Cet abaissement est le plus marqué chez les sujets à déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience. Ce paramètre permet en particulier de les séparer des sujets à déficit neurologique mineur sans trouble de la conscience, et des sujets rapidement décédés avec des différences statistiquemetn significatives au seuil de 5 %.

3° Enfin, les malades dans le coma et les sujets rapidement décédés ont des valeurs moyennes du débit sanguin cérébral relativement plus élevées que dans les autres catégories de vasculaires cérébraux au même titre que leur PaCO2, mais dans l'ensemble, il n'existe pas de parallélisme entre les valeurs de la PaCO2 et les valeurs de débit.

D) *Débit sanguin cérébral moyen* (fig. 3).

1° Les valeurs du débit sanguin cérébral moyen sont elles aussi abaissées dans toutes les catégories de malades par rapport aux sujets témoins.

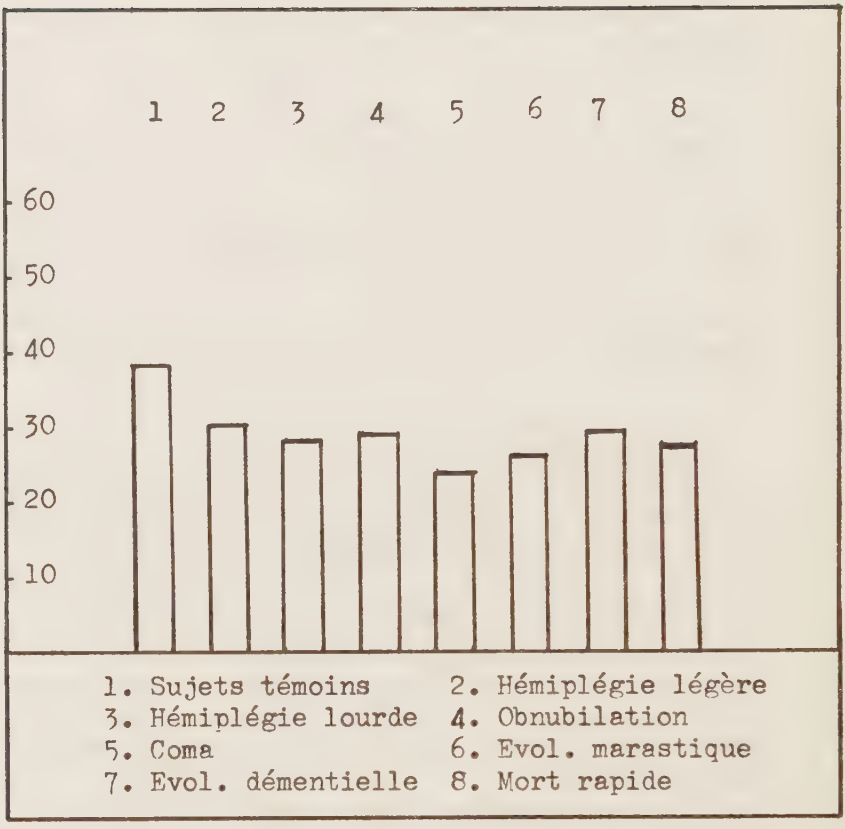

Figure 3. Débit cérébral moyen dans différents groupes de suje ayant présenté un accident vasculaire cérébral.

2° La catégorie des comateux présente l'abaissement le plus marqué avec une différence statistiquement significative au seuil de 1 pour mille. Cette chute du débit moyen est peut-être en partie liée au discret abaissement (mais non significatif) de la composante lente du débit, mais plus vraisemblablement à une modification des parts relatives du compartiment à débit élevé et du compartiment à débit sain dans le débit moyen.

E) *La différence artério-veineuse en oxygène.*

1° Ce paramètre est constamment augmenté quel que soit

le groupe de malades considéré, mais cette augmentation par rapport aux sujets témoins ne devient statistiquement significative (seuil de 5 %) que dans le groupe des sujets obnubilés. Nous ne trouvons d'abaissement dans aucun groupe, même dans celui des sujets rapidement décédés après l'examen et celui des sujets ayant eu une évolution démentielle. Ceci va à l'encontre des constatations antérieures concernant l'évolution de la différence artério-veineuse cérébrale en oxygène en fonction de la gravité de l'artériosclérose.

2° Au sein des groupes pathologiques, l'augmentation la plus discrète concerne les sujets ayant un déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience. Ce paramètre permet de les dintinguer des vasculaires cérébraux à conscience normale et à déficit neurologique mineur avec une différence significative au seuil de 5 %.

L'augmentation la plus importante concerne les sujets obnubilés où la différence artério-veineuse en oxygène est nettement plus élevée que dans le groupe des comateux. L'ensemble de ces constatations est d'ailleurs assez surprenant.

F) *Consommation d'oxygène* (fig. 4).

1° On constate que les valeurs de la consommation d'oxygène dans le groupe des sujets vasculaires cérébraux conscients à déficit neurologique mineur sont très voisines de celles observées chez les sujets témoins. L'abaissement du débit sanguin cérébral qui passe de 36,6 à 29,6 ml/100 g/mn est pratiquement compensé par l'augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène.

2° Parmi les autres groupes de sujets, on constate une augmentation de la consommation d'oxygène (2,45 ml/100 g/mn dans la catégorie obnubilation), mais cette augmentation n'est pas statistiquement significative.

A l'opposé, les valeurs les plus basses sont observées dans le groupe des sujets à déficit neurologique majeur et dans le groupe des comateux.

Enfin, les valeurs rencontrées dans les autres groupes montrent une légère diminution de la consommation d'oxygène mais celle-ci n'est pas statistiquement significative.

G) *Différence artério-veineuse en glucose et consommation en glucose* (fig. 4).

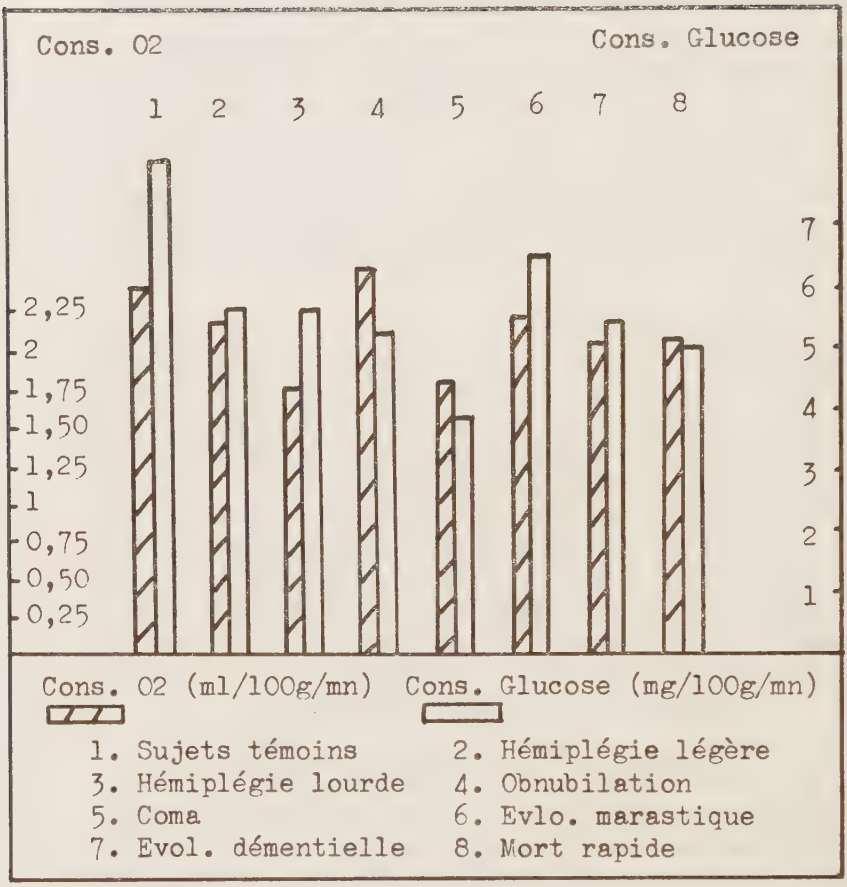

Figure 4. Consommation d'oxygène et de glucose dans différents groupes de sujets ayant présenté un accident vasculaire cérébral.

Les valeurs moyennes de la différence artério-veineuse en glucose obtenues dans les différents groupes montrent des variations assez importantes, mais il existe une grande dispersion des résultats comme le montrent les écarts types élevés. Il n'y a de ce fait aucune différence statistiquement significative entre les divers groupes .

Cette absence de différenciation entre les divers groupes explique que les différences statistiquement significatives

observées en ce qui concerne la consommation de glucose ne sont que le reflet des différences relatives au débit sanguin cérébral moyen. Elles ne doivent donc pas être retenues .

H) *La différence artério-veineuse en acide lactique* (fig. 5).

1° Les différences observées pour ce paramètre sont nettement plus marquées que pour les paramètres précédents. A l'exception de la classe déficit neurologique mineur à cons-

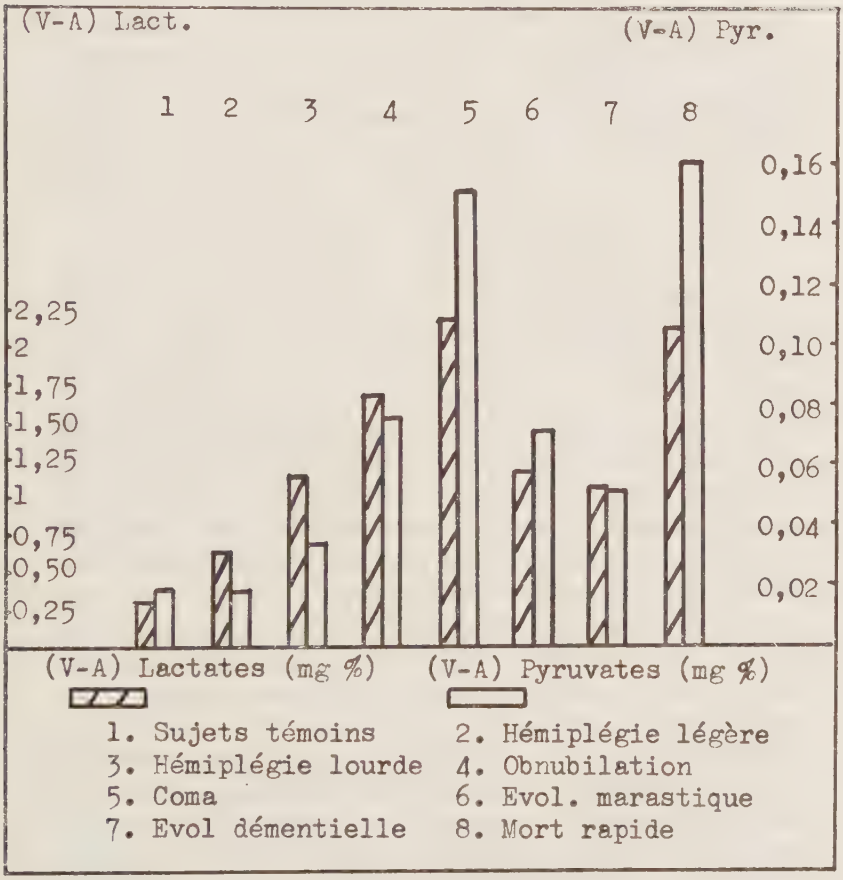

Figure 5. Différences artério-veineuses en acide pyruvique et en acide lactique dans différents groupes de sujets ayant présenté un accident vasculaire cérébral.

cience normale, toutes les catégories de malades diffèrent d'une manière statistiquement significative du groupe des sujets témoins (cette différence se fait au seuil de 1 % pour le groupe des sujets à déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience, pour le groupe obnubilation, le groupe coma et le groupe des sujets rapidement décédés ; elle se fait au seuil de 5 % pour les groupes évolution marastique et évolution démentielle).

2° Malgré une légère augmentation de la production d'acide lactique, le groupe déficit neurologique mineur à conscience normale diffère d'une manière statistiquement significative des autres groupes pathologiques.

3° Parmi les groupes de malades ayant une forte augmentation de la différence artério-veineuse cérébrale en acide lactique, on trouve une différence statistiquement significative au seuil de 5 % entre, d'une part les groupes déficit neurologique majeur à conscience normale et évolution marastique, et d'autre part les groupes coma et mort rapide.

I) *La différence artério-veineuse en acide pyruvique* (fig. 5).

1° Les valeurs moyennes prises par ce paramètre présentent une grande dispersion à l'intérieur de chaque groupe comme le montrent les valeurs des écarts types.

2° Il n'y a pas de différence entre les sujets témoins et les sujets à déficit neurologique mineur sans trouble de la conscience. De même, la légère augmentation de la différence artério-veineuse cérébrale en acide pyruvique chez les sujets à déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience n'est pas statistiquement significative.

3° Par contre, ces trois groupes ont des valeurs qui diffèrent d'une manière statistiquement significative (seuil de 1 %) de celles observées dans les groupes coma et mort rapide.

4° Enfin, l'augmentation de la différence artério-veineuse en acide pyruvique observée dans les groupes évolution marastique, évolution démentielle et obnubilation ne diffère pas d'une manière statistiquement significative du groupe des sujets conscients et du groupe des sujets comateux.

A l'issue de cette étude analytique des paramètres biolo-

giques, se dégagent certaines constatations concernant les différents groupes cliniques étudiés.

1° Le groupe des sujets à déficit neurologique mineur sans trouble de la conscience diffère peu de celui des sujets témoins. Les seules différences statistiquement significatives concernent la composante rapide du débit sanguin cérébral et le débit sanguin cérébral moyen.

Comme nous l'avons vu, cet abaissement est compensé par une augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène, de telle sorte que la consommation d'oxygène soit sensiblement la même.

Il existe une légère diminution de la différence artério-veineuse en glucose mais elle n'est pas statistiquement significative. Il en est de même de l'augmentation de la production d'acide lactique. Quant à la production d'acide pyruvique, celle-ci est égale à celle observée chez le sujet normal.

2° Chez les sujets à déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience, l'abaissement du débit sanguin cérébral est un peu plus marqué que dans le groupe précédent, et il n'est pas compensé par une élévation de la différence artério-veineuse en oxygène, d'où une chute nette de la consommation d'oxygène.

On note également une nette élévation de la production d'acide lactique et une légère augmentation de la production d'acide pyruvique, mais cette dernière n'est pas statistiquement significative.

3° Les sujets ayant une évolution marastique ou une évolution démentielle ne se distinguent guère des deux groupes précédents sauf en ce qui concerne la production d'acide lactique et surtout celle d'acide pyruvique.

4° Le groupe des sujets comateux est caractérisé par un abaissement du débit sanguin cérébral moyen. Malgré une différence artério-veineuse cérébrale relativement élevée, la consommation d'oxygène est nettement diminuée. En fait, l'élément le plus important concerne l'augmentation considérable des productions d'acide lactique et d'acide pyruvique.

5° D'une manière un petit peu paradoxale, le groupe des sujets décédés rapidement après l'examen et qui ne diffère du groupe précédent que par quatre sujets, a des valeurs

moyennes de débit plus élevées et une meilleure consommation d'oxygène, sans que ces résultats diffèrent d'une manière statistiquement significative.

Dans ce groupe, on observe également des productions d'acide lactique et d'acide pyruvique très élevées, mais alors que les différences artério-veineuses en acide lactique sont sensiblement égales, les différences artério-veineuses en acide pyruvique sont légèrement plus élevées chez les sujets rapidement décédés.

L'augmentation du débit sanguin cérébral dans ce groupe est peut-être en rapport avec l'augmentation de la $PaCO_2$.

CONCLUSION

De l'étude des paramètres biologiques et des groupes cliniques, il ressort une impression de perturbation biologique progressive au fur et à mesure de l'aggravation des tableaux cliniques.

Chez les sujets les moins gravement atteints, on constate simplement une baisse du débit sanguin cérébral. Cette baisse est particulièrement nette et ne s'aggravera pas beaucoup dans les autres groupes cliniques.

A un degré d'altération supplémentaire (déficit neurologique majeur sans trouble de la conscience, évolution démentielle), cette baisse du débit sanguin cérébral s'accompagne d'une diminution de la consommation d'oxygène et d'une augmentation de la production d'acide lactique et de l'acide pyruvique (à un moindre degré cependant pour ce dernier).

Enfin, dans les cas les plus graves, à la diminution du débit sanguin cérébral et de la consommation doxygène s'ajoute une élévation considérable de la production d'acide lactique et surtout de l'acide pyruvique.

Dans cette gradation des troubles, deux groupes semblent faire exception : celui des sujets obnubilés et le groupe des sujets ayant eu une évolution marastique.

Avant de discuter plus avant la signification de ces résultats nous allons les étudier maintenant grâce à l'utilisation de procédés d'analyse.

PROCEDES D'ANALYSE

L'étude de la circulation et du métabolisme énergétique du cerveau doit être menée conjointement. Le bilan actuellement utilisé par la Clinique Neurologique de Toulouse comporte 25 paramètres et ce nombre est appelé à augmenter au cours des prochaines années. Le but de ce travail est de voir si de nouvelles méthodes d'analyse sont en mesure d'apporter une solution aux problèmes posés au chercheur et au clinicien par l'augmentation du nombre des données biologiques, sur le double plan de leur exploitation statistique et de leur utilisation pratique.

Nous aborderons, dans un premier temps, l'étude théorique des méthodes utilisées pour nous étendre ensuite sur les résultats obtenus à partir de chacune d'entre elles.

I - ETUDE THEORIQUE : ANALYSE DES DONNEES

1° *Généralités.*

Ces nouveaux procédés d'analyse aboutissent à une mise en forme des données qui permettent à l'utilisateur, soit de conclure, soit de formuler de nouvelles hypothèses et de progresser ainsi dans la connaissance du problème.

L'analyse des données est un procédé radicalement différent des études statistiques classiques ; il n'y a pas d'hypothèse (loi normale), pas de conclusion chiffrée, mais un remodelage des données sous une forme facilement accessible.

2° *Liste des méthodes.*

— Analyse hiérarchique.
— Analyse non hiérarchique (nuées dynamiques).
— Analyse factorielle des correspondances.
— Analyse discriminante.

Toutes ces méthodes reposent sur l'existence de « groupes » : un groupe est un ensemble d'individus caractérisés

par certains paramètres, tel que les individus de cet ensemble soient aussi semblables (proches) que possible les uns des autres, et aussi dissemblables (éloignés) que possible des individus des autres groupes. On fait intervenir ici une notion d'équivalence entre ressemblance et proximité.

3° *La méthode d'analyse hiérarchique* [4].

Elle réalise une représentation par arbre.

A partir du tableau des données, est d'abord défini un tableau des distances des sujets deux à deux. Suivant le type de comparaisons que l'on veut établir entre les sujets, on définit différentes distances.

A partir de ce tableau des distances, on calcule par différentes méthodes (qui donnent en général des résultats un peu différents), des « taxinomies ». Les taxinomies sont des degrés (ou niveaux) de ressemblance des sujets ou des groupes de sujets deux à deux, ou encore d'un sujet avec un groupe de sujets. On donne de ces taxinomies une représentation graphique où des sujets ou groupes de sujets sont reliés entre eux par un U renversé dont les branches verticales sont d'autant plus courtes que la ressemblance est plus grande. Au maximum, si deux sujets sont absolument identiques, ils sont reliés par un U sans branche verticale, c'est-à-dire qu'ils sont reliés par une horizontale. La hauteur des branches verticales est exprimée en unités relatives : les « taxons ».

4° *La méthode des nuées dynamiques* (analyse non hiérarchique) [15].

On propose au départ un certain nombre de groupes. La connaissance de ces groupes se fait à partir d'un tirage au sort qui permet une première différenciation d'ensembles de sujets en nombre égal à celui des groupes dénombrés. Puis, à partir de cette première approche, un processus itératif convergent permet d'aboutir à des ensembles de sujets répondant à la définition des groupes (cf. plus haut) en fonction d'une distance préalablement définie.

Il est à remarquer, que s'il existe entre certains individus une forte cohésion (s'ils définissent des groupes homogènes), quel que soit le tirage au sort initial, ces sujets se trouveront toujours groupés ensemble à la fin du processus

itératif. Mais, si certains sujets n'ont pas une forte cohésion avec les divers groupes, leur rattachement à un groupe ou à l'autre sera fonction du tirage au sort.

Ainsi, en comparant les résultats obtenus lors des épreuves successives, on s'apercevra que certains sujets sont toujours ensemble alors que d'autres passent d'un groupe à l'autre. Ces derniers sont dits individus charnière car rien ne permet de dire qu'ils appartiennent davantage à un groupe qu'à un autre.

En principe, si on demandait un nombre de groupes trop élevé, un ou plusieurs de ces groupes devraient se vider de leur contenu au cours des itérations successives, jusqu'à ne plus contenir aucun sujet, ou encore devraient n'admettre que quelques sujets charnière et jamais les mêmes d'un tirage à l'autre. Ceci pourrait être une manière de déterminer *a posteriori* le nombre de groupes à demander. Mais en général, on se guide, soit sur des notions théoriques que l'on cherche à vérifier, soit sur les résultats des autres méthodes sur lesquelles il n'est pas nécessaire de déterminer *a priori* le nombre de groupes.

5° *La méthode d'analyse factorielle des correspondances* [12]

Elle aboutit à une représentation graphique des données sur deux axes de coordonnées cartésiennes en ce qui concerne à la fois les sujets et les paramètres.

On peut imaginer d'une façon simple de représenter un sujet par un point, ce point étant défini par ses paramètres représentés sur chacun des deux axes de coordonnées, un seul paramètre étant affecté à chaque axe.

Mais cette solution ne permettrait pas la représentation sur le plan cartésien de sujets caractérisés par plus de deux paramètres.

De même, on pourrait représenter les paramètres par des points, chaque point étant défini par la valeur que prend ce paramètre chez chaque sujet. Mais il ne serait pas possible, ici encore, de travailler sur un échantillon supérieur à deux sujets.

D'autre part, même en admettant que les données ne concernent pas plus de deux sujets caractérisés par deux paramètres seulement, la représentation simultanée des sujets et des paramètres n'aurait pas de sens dans la

mesure où un axe ne peut être entièrement affecté à la fois à deux variables différentes.

L'analyse factorielle des correspondances, en visant ce but de représentation simultanée des sujets et des paramètres sur deux axes de coordonnées, résout les impossibilités que nous venons de mettre en évidence.

On considère primitivement et de manière tout à fait abstraite, que l'ensemble des sujets caractérisés par P paramètres, peut être représenté par un ensemble de points repérés par P axes de coordonnées, chaque axe étant affecté à un paramètre. On dit que l'ensemble des sujets est représenté par un « nuage » de points et défini dans un espace à P dimensions (chaque dimension étant affectée à un paramètre particulier).

L'analyse factorielle réalise une projection de ce nuage sur un certain plan. Ce plan, dit factoriel, est défini comme tout plan, par deux axes de coordonnées, et il est tel que la projection orthogonale des points déforme aussi peu que possible la morphologie du nuage, c'est-à-dire les rapports des points (ou sujets) entre eux.

De même, elle réalise la projection du nuage des paramètres (défini dans N dimensions si le tableau comporte N sujets), sur le plan factoriel.

Le calcul des axes qui définissent le plan, est tel que les axes du plan de projection des sujets et ceux du plan de projection des paramètres, coïncident.

Du fait de la projection, les axes de coordonnées ne sont plus affectés en propre à des sujets ou à des paramètres, mais à l'ensemble des sujets et des paramètres qui ont sur chaque axe une représentativité fonction de leur importance relative au sein du tableau des données.

Au cours de ce processus de projection simultanée des sujets et des paramètres sur un même plan, les relations qui existent entre les sujets et celles qui existent entre les paramètres, et les relations qui existent entre sujets et paramètres, n'ont pas été modifiées.

Ainsi, sur le plan factoriel, on peut observer :

1° La proximité (au sens géométrique du terme et au sens de « ressemblance ») de certains sujets entre eux. Il s'agit de sujets qui peuvent être regroupés ensemble.

2° La proximité de certains paramètres. Il s'agit de paramètres qui jouent dans le même sens, et qui au maximum se recoupent.

3° La proximité de certains sujets avec certains paramètres qui permet de conclure que ces sujets ont été caractérisés au sein des autres par ces paramètres particuliers.

6° *La méthode d'analyse discriminante* [67].

Il s'agit d'une méthode pas à pas qui, étant données différentes classes d'individus, permet de mettre en évidence le pouvoir discriminant de variables ou paramètres mesurés chez les individus.

On dispose d'une classification étalon en groupes bien définis par une des méthodes précédentes.

Le tableau des données est alors de nouveau traité en n'utilisant qu'un seul paramètre au lieu des P paramètres existant. On aboutit ainsi à une nouvelle classification qui est alors comparée à la classification étalon. Un certain pourcentage de sujets se retrouve classé, d'une manière identique à celle de la classification étalon. Ce pourcentage est appelé pourcentage des individus bien classés.

Chacun des P paramètres est successivement utilisé de cette manière. On retient le paramètre qui a permis d'aboutir au meilleur pourcentage d'individus bien classés. C'est le paramètre le plus discriminant.

Lorsque le déroulement de la méthode se poursuit, on conserve le paramètre le plus discriminant et on lui adjoint, un à un, chacun des P - 1 paramètres restant. On obtient ainsi de nouveaux pourcentages d'individus bien classés par un couple de deux paramètres. Le deuxième paramètre le plus discriminant à retenir, est celui qui, associé au premier, a permis d'obtenir le meilleur score.

Puis on progresse en recherchant un troisième paramètre et ainsi de suite.

Il est habituel de voir augmenter rapidement, puis plus lentement le pourcentage des individus bien classés à chaque pas. Mais on parvient en général à un plateau, bien avant d'avoir utilisé les P paramètres. L'adjonction de nouveaux paramètres n'apporte alors pas d'amélioration au score réalisé ; elle le diminue même parfois.

L'analyse discriminante, ainsi appliquée, permet donc

d'aboutir à une classification des paramètres les plus significatifs au sein du tableau des données.

II - LES RESULTATS

1° *Matériel étudié.*

Nous avons étudié une population de 68 sujets se répartissant en trois groupes cliniques distincts : 5 témoins, 28 vasculaires cérébraux conscients et 35 vasculaires cérébraux ayant des troubles de la conscience. Des sous-groupes à effectif plus réduit ont été constitués en fonction du degré des troubles moteurs ou des troubles de la conscience et en fonction des modalités évolutives : bonne ou mauvaise récupération motrice, décès rapide, évolution marastique ou démentielle.

2° *Les résultats proprements dits.*

A. — *La méthode d'analyse hiérarchique* (fig. 6).

Bien qu'ayant classé les sujets en trois groupes, cette méthode n'a pas fait apparaître un groupe distinct de sujets normaux. Cela peut provenir du trop petit nombre de ces derniers et (ou) du fait que leur profil ne diffère pas suffisamment des vasculaires cérébraux conscients avec lesquels ils ont été confondus. Par contre, la distinction entre vasculaires cérébraux conscients et comateux est relativement satisfaisante. La presque totalité des comateux se retrouve dans les groupes 2 et 3, et la plupart des sujets conscients sont dans le groupe 1. Cependant, résultat paradoxal, les groupes 1 et 2 sont inclus dans un groupe distinct du groupe 3.

Après élimination des sujets normaux, le procédé ne fait plus apparaître que deux groupes : un groupe très voisin du groupe 1 précédent et un groupe réunissant la plupart des sujets entrant dans les groupes 2 et 3 ci-dessus. Ce résultat est en contradiction avec le précédent, mais il est plus conforme à la classification clinique.

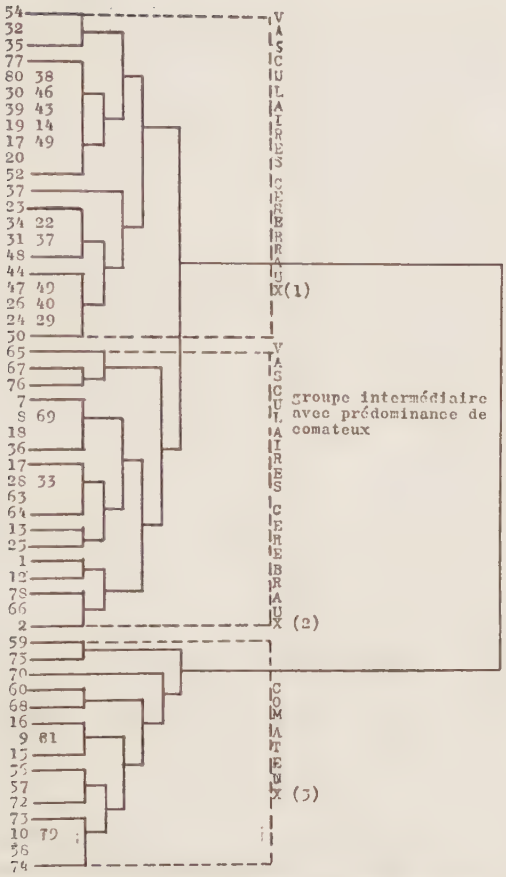

Figure 6 — Méthode d'analyse hiérarchique

B. — *La méthode des nuées dynamiques* (fig. 7).

Elle a été utilisée de trois manières différentes.

Tout d'abord, à titre de comparaison avec la méthode précédente, nous avons demandé 2 et 3 classes et avons procédé à un seul tirage. Nous avons obtenu des résultats strictement superposables aux précédents, sans toutefois fournir de notion d'inclusion dans le cas de classification en trois groupes.

Dans un deuxième temps, la méthode a été utilisée de manière itérative, faisant appel à 10 tirages successifs. Il a été demandé 2 et 3 classes, avec et sans les témoins. Nous avons pu ainsi reconnaître 4 groupes d'importance inégale,

Groupe 1		Groupe 2		Groupe 3
54	37	65	66	59
32	23	67	2	75
55	34	76		70
77	N.22	7		60
80	N.21	8		68
38	27	69		16
30	48	N.18		9
46	51	36		15
39	44	17		56
43	47	28		57
11	49	33		72
14	26	63		73
N.19	40	64		10
31	24	25		79
42	29	1		58
N.20	50	12		74
52		78		

Figure 7. Méthode des nuées dynamiques; répartition en trois groupes de 68 accidents vasculaires cérébraux.

réunissant des individus qui sont toujours groupés quelles que soient les conditions d'application de la méthode. Un premier groupe de 25 individus, dont 21 vasculaires à conscience normale, se distingue constamment des autres. C'est à ce groupe que s'agrègent 4 des 5 sujets témoins. Le cinquième a eu une artériographie cérébrale sous anesthésie générale légère et, bien qu'il ait repris conscience au moment de l'examen, on peut penser qu'il était encore sous l'influence des drogues. Les trois autres groupes ont des effectifs plus réduits, s'élevant respectivement à 2, 10 et 5 sujets. Tous ces sujets ont des troubles de la conscience, à l'exception de trois d'entre eux qui présentent des particularités cliniques qui les distinguent des accidents vasculaires cérébraux habituels. Enfin, 12 sujets ont changé deux ou plusieurs fois de groupe. Ils peuvent être considérés comme des individus charnière. Ils se répartissent en sujets à conscience normale et sujets comateux dans des proportions

comparables à celles de l'ensemble de l'échantillon.

Dans le but de vérifier la validité des quatre groupes ainsi obtenus et celle du groupe témoin, il a été procédé à une nouvelle utilisation de la méthode des nuées dynamiques en demandant 5 groupes. Un premier groupe réunit les quatre sujets témoins que les classifications antérieures rangeaient avec les vasculaires à conscience normale. Un deuxième groupe de 20 sujets comprend 16 vasculaires à conscience normale. Les trois autres groupes obtenus diffèrent nettement des précédents. Leurs effectifs sont plus équilibrés (n = 14, 16, 13) et ils correspondent mieux aux critères cliniques. C'est ainsi que l'on obtient un groupe de sujets comateux rapidement décédés et un groupe de sujets comateux à évolution prolongée.

En conclusion, les vasculaires cérébraux à conscience normale constituent un groupe homogène qui est constamment retrouvé. Son effectif varie légèrement avec les tirages, mais il n'est jamais inférieur à 20. Les autres groupes ont des compositions et des effectifs variables en fonction des conditions d'application de la méthode. Il est possible que cela soit dû au nombre réduit de sujets de chaque classe.

C. — *Analyse factorielle des correspondances.*

Elle a permis de dégager fortement un axe opposant les paramètres pyruvates et lactates artériels et veineux à tous les autres paramètres. Les 3 groupes obtenus par classification automatique sont rangés le long de cet axe. Le groupe 3 comprenant la plupart des comateux est nettement séparé du groupe 1 formé essentiellement de sujets conscients. Le groupe 2 sert de liaison entre les deux. Les 5 sujets normaux sont regroupés dans une même zone.

Sous réserve de confirmation avec un nombre plus élevé de sujets, il semble que cette méthode soit plus apte que les autres à les discriminer. En ce qui concerne la proximité entre paramètres et sujets, il faut noter celle qui existe d'une part entre les sujets normaux et les paramètres consommation de glucose et quotient d'utilisation du glucose, et d'autre part, entre les comateux et les paramètres concentrations veineuses jugulaires en lactates et pyruvates. Pour exploiter plus finement le nuage de points obtenu par l'analyse factorielle des correspondances, nous avons effectué des regroupements en fonction d'un paramètre clinique

précis. L'étude en fonction de l'intensité du trouble moteur ne met pas de groupes homogènes en évidence. Les déficits neurologiques lourds notamment sont répartis sur presque toute la surface. Les déficits neurologiques modérés forment deux groupes nettement séparés, dont l'un contient les sujets témoins.

L'étude en fonction de l'évolution (fig. 8) montre également deux groupes. Les témoins et les sujets ayant eu une récupération motrice bonne ou totale se retrouvent dans un groupe homogène très superposable à ceux constitués par les sujets conscients et par une partie des déficits neurologiques modérés. Les morts rapides, les évolutions marastiques et les évolutions démentielles constituent un autre groupe mais moins homogène. L'absence de récupération motrice se répartir dans les deux groupes.

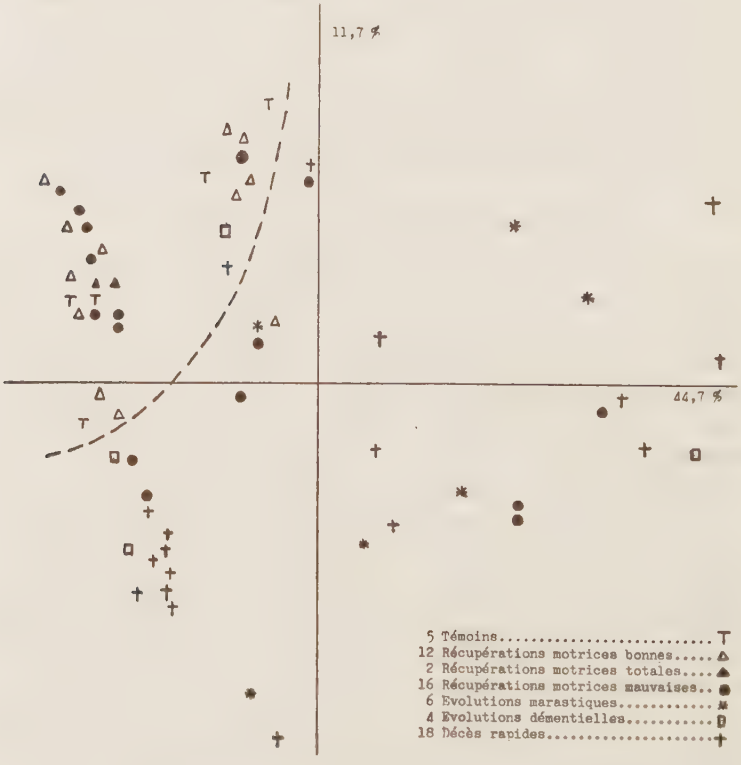

Figure 8. Analyse factorielle des correspondances.

L'étude en fonction du niveau de conscience (fig. 9) est plus intéressante. Elle individualise deux groupes bien distincts, l'un des sujets conscients (témoins et vasculaires cérébraux), l'autre des comateux. Par contre, le groupe « obnubilation » n'apparaît pas, les sujets se distribuent également dans les deux groupes précédents.

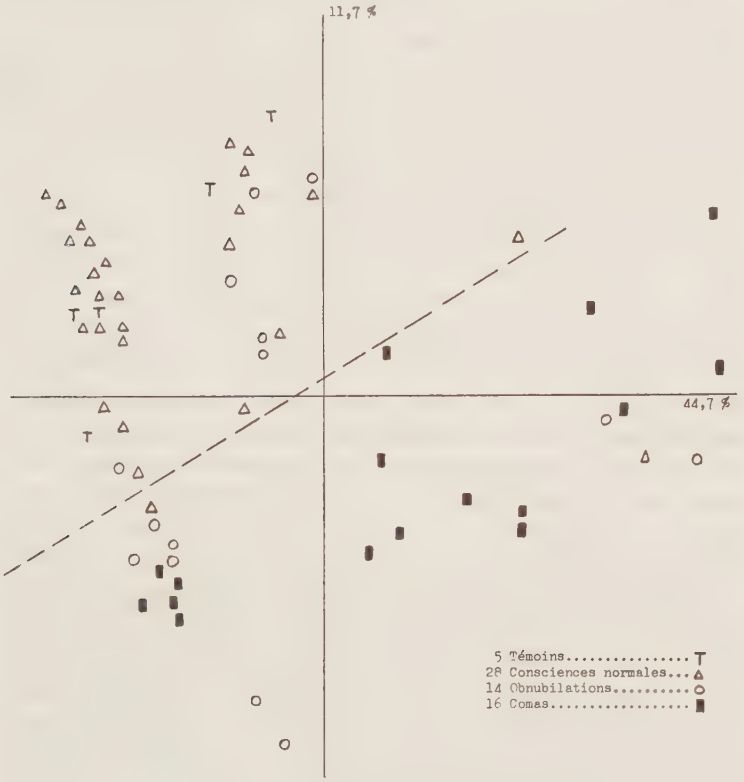

Figure 9. Analyse factorielle des correspondances.

D. — *La méthode d'analyse discriminante* (fig. 10).

L'analyse des paramètres les plus discriminants a été appliquée aux trois groupes issus de la méthode hiérarchique et de la méthode des nuées dynamiques.

Le paramètre le plus discriminant est la différence veino-artérielle en acide pyruvique. Elle permet à elle seule de classer correctement 65 % des sujets. En ajoutant successivement à ce paramètre, le taux d'acide lactique dans la veine jugulaire ,le volume total du CO2 artériel et la différence artério-veineuse en glucose, on obtient respectivement 90,

94 et 95,71 % de bien classés. L'utilisation de nouveaux paramètres n'améliore pas ce pourcentage.

Paramètres	Pourcentage des sujets les mieux classés
(V-A) Pyr.	65,71 %
(V-A) Pyr. + Lact. V	90,00 %
(V-A) Pyr. + Lact. V + CO2 A	94,25 %
(V-A) Pyr. + Lact. V + CO2 A + (A-V) Gluc.	95,71 %

Figure 10. Détermination des paramètres les plus discriminants.

III - COMMENTAIRES

Pour le médecin utilisateur, trois points paraissent devoir être discutés : la constitution de groupes en fonction des seuls critères hémodynamiques et métaboliques, l'importance relative des paramètres et les perspectives d'aide automatique au diagnostic.

1° Constituant des groupes homogènes uniquement à partir de données biologiques, les trois méthodes utilisées apportent incontestablement des possibilités nouvelles par rapport aux méthodes statistiques classiques. Celles-ci se bornent, en effet, à reconnaître des ressemblances et des différences entre des groupes définis en fonction de critères cliniques. Cela est difficile et peu sûr, au fur et à mesure qu'augmente le nombre des paramètres biologiques.

Les possibilités de l'analyse hiérarchique semblent cependant assez limitées. Pour un ensemble de données, elle ne peut fournir qu'une seule classification. Cette rigidité n'est pas compensée par la notion d'inclusion progressive des groupes qui, dans notre cas particulier, n'a pas donné d'informations utilisables.

Avec la méthode des nuées dynamiques, on peut choisir le nombre de groupes que l'on désire former. Il en résulte une plus grande souplesse d'utilisation, mais aussi l'obligation de formuler quelques hypothèses préalables. Le grand

avantage de cette méthode est que, grâce à des tirages successifs, elle aboutit à la reconnaissance de groupes parfaitement homogènes, définis par des sujets étalons.

L'analyse factorielle des correspondances ne donne pas de groupes parfaitement définis, mais une représentation globale des données sous forme d'un continuum de points. Toutefois, par le groupement de ces points, elle suggère certaines hypothèses et elle permet à l'utilisateur de tester facilement toutes celles qu'il désire. Elle apparaît donc comme la plus souple et la plus accessible au médecin. Elle exige une participation active de celui-ci. Toutefois, le processus qui permet de faire coïncider les axes des nuages, entraîne une certaines distorsion de ces derniers.

La méthode des nuées dynamiques et l'analyse factorielle des correspondances paraissent donc complémentaires. L'analyse factorielle des correspondances est la plus apte à une première approche du problème, mais ses résultats doivent être confirmés et précisés par la méthode des nuées dynamiques.

En ce qui concerne notre travail, ces deux méthodes ont donné des résultats très concordants. Elles ont individualisé deux groupes homogènes, celui des sujets conscients et, sous réserve de confirmation avec un nombre plus élevé de sujets, celui des témoins. Par contre, les groupes cliniques des sujets obnubilés et des sujets ayant un lourd déficit moteur ne sont indiscutablement pas des groupes homogènes sur le plan hémodynamique et métabolique. Enfin, en raison du nombre relativement réduit de nos sujets, il n'a pas été possible de définir parfaitement deux autres groupes. Le premier groupe est composé soit des sujets à déficit neurologique modéré, soit des sujets à pronostic favorable. Le deuxième comprend soit les comateux profonds, soit les sujets rapidement décédés.

La comparaison des groupes définis par des critères biologiques et des groupes cliniques habituels apparaît, dès à présent, comme très fructueuse.

2° Sur le plan de l'importance relative des paramètres étudiés, l'analyse des paramètres les plus discriminants est certainement un instrument précieux. Elle permet d'établir une hiérarchie des paramètres et d'éliminer ceux qui sont inutiles. Elle est précise, mais elle ne peut travailler que sur des groupes préalablement établis.

L'analyse factorielle des correspondances n'a pas la même précision. Elle possède par contre, comme dans le cas de la reconnaissance de groupes, une grande souplesse d'utilisation, certaines proximités entre sujets et paramètres pouvant suggérer des hypothèses de travail.

Ici aussi, les deux méthodes apparaissent comme complémentaires. Dans notre cas particulier, elles ont également donné des résultats concordants. Les paramètres les plus discriminants sont ceux qui explorent le métabolisme glucidique, essentiellement les pyruvates et les lactates, mais aussi la différence artério-veineuse et la consommation en glucose. A un degré moindre, interviennent la différence artério-veineuse en oxygène et le volume total du CO2 artériel.

Sur le plan de l'importance relative des paramètres, le progrès par rapport aux méthodes statistiques classiques est moins net puisque ces dernières avaient également permis de dégager les notions ci-dessus. L'analyse discriminante apporte cependant une hiérarchisation et une estimation chiffrée de ces paramètres qui étaient inconnues jusqu'à présent.

3° Possibilité d'une aide automatique au diagnostic.

Sur la base des premiers résultats obtenus dans notre travail, la méthode des nuées dynamiques et l'analyse factorielle des correspondances permettent d'envisager raisonnablement une aide automatique au diagnostic sur la seule base des données hémodynamiques et métaboliques. Il est nécessaire auparavant de poursuivre l'analyse des résultats sur un nombre plus élevé de cas et sur des circonstances étiologiques plus variées. De même, il est encore prématuré de dire quelle sera la meilleure méthode dans cette indication.

CONCLUSION

Cette première utilisation des méthodes d'analyse dans un secteur nouveau de la physiopathologie paraît très encourageante. En dépit de l'effectif relativement réduit de notre population, nous avons obtenu des résultats assez précis et assez intéressants pour inciter à poursuivre un tel travail.

CONCLUSION GENERALE

Bien que formulées d'une manière différente, les conclusions tirées des deux méthodes de traitement de nos données concordent dans l'ensemble.

Une divergence importante apparaît cependant ; elle concerne le débit sanguin cérébral. Il ne s'agit pas de la composante lente qui n'a pas de valeur discriminant eavec les méthodes d'analyse et qui ne montre pas non plus des variations à l'analyse statistique. Il s'agit de la composante rapide du débit sanguin cérébral et de sa valeur moyenne pour lesquelles on constate des différences statistiquement significatives entre sujets témoins et vasculaires cérébraux, alors que ni l'analyse factorielle des correspondances, ni l'analyse discriminante n'ont permis d'accorder à ces paramètres une signification particulière. L'explication de cette divergence réside dans le fait que les méthodes d'analyse ont porté sur une population ne comprenant que cinq sujets témoins. De ce fait le poids des valeurs normales du débit n'était pas suffisant pour faire apparaître des différences en fonction de ces paramètres.

Quoi qu'il en soit, nous avons dans ce travail, confirmé une notion déjà bien établie, la baisse du débit sanguin cérébral de l'ordre de 30 % lors des accidents ischémiques cérébraux. Mais l'appareil utilisé et l'emploi de cinq sondes seulement, ne permettent pas d'aller plus loin, soit pour établir des différences entre les diverses catégories de vasculaires cérébraux, soit pour mettre en évidence des différences locales de débit. Ces constatations sont peut-être le reflet d'une réalité physiopathologique, mais elles sont plus vraisemblablement en rapport avec l'imprécision de la méthode.

Nos constatations dans le domaine métabolique sont beaucoup plus intéressantes. Aussi bien l'étude classique que l'application des méthodes d'analyse dégagent l'importance considérable des paramètres explorant le processus de glycolyse. Ces paramètres sont les plus modifiés en valeur relative avec les procédés classiques d'interprétation. Avec

les méthodes d'analyse, ces paramètres permettent une discrimination entre les sujets conscients et les comateux. Il semble que le processus bien connu d'ischémie cérébrale aboutisse à une acidose lactique qui apparaît dès les premiers troubles et progresse régulièrement avec la gravité clinique. Ce phénomène semble bien toléré, ne préjugeant pas forcément d'un mauvais pronostic. Par contre, le processus de production d'acide pyruvique semble n'apparaître que dans des cas déjà assez graves. Son augmentation semble, au début, suivre celle de l'acide lactique, mais elle paraît devenir relativement plus importante dans les cas évoluant rapidement vers la mort. Ces constatations évoquent la possibilité d'une altération du métabolisme cérébral au niveau du cycle tricarboxylique de Krebs. Dans un premier temps, les processus oxydatifs de seraient pas suffisants pour métaboliser les produits de la glycolyse anaérobie ; ce stade correspondrait à celui de l'augmentation de la différence artério-veineuse en acide lactique et il est actuellement admis par la plupart des auteurs. Mais il semble qu'au-delà d'un certain taux d'acide lactique, il y ait une sorte de saturation du système enzymatique aboutissant à la production d'acide pyruvique, et de ce fait on observerait alors une augmentation du taux d'acide lactique qui ne semble pas compatible avec une survie du système nerveux central.

Il n'est pas possible de dire si ces perturbations sont simplement le fait d'un trouble de la perméabilité capillaire ou s'il s'agit d'un processus intra-cellulaire.

Quoi qu'il en soit, cette accumulation des métabolites acides entraîne certainement une chute du pH cellulaire et extracellulaire. Ceci peut constituer, au même titre que l'augmentation de la $PaCO_2$, une explication à la légère augmentation de débit observée chez les sujets rapidement décédés par rapport aux comateux. Mais on est surpris qu'une telle acidose n'entraîne pas d'augmentation du débit sanguin cérébral chez les comateux par rapport aux sujets conscients. Ces constatations font penser que le pH n'est certainement pas le seul facteur de régulation qui intervienne dans ces cas.

Sous réserve de la précision des méthodes que nous avons utilisées, il semble donc y avoir une sorte de dissociation des comportements hémodynamiques et métaboliques du cerveau en face de la maladie cérébro-vasculaire. L'altéra-

tion hémodynamique semble très précoce et ne plus guère évoluer par la suite. Les perturbations métaboliques sont d'apparition plus tardive, mais revêtent, notamment en ce qui concerne l'acide pyruvique, une signification pronostique.

Sur un plan purement pratique, le manque de précision de la technique de mesure du débit sanguin cérébral telle que nous l'avons utilisée ne permet pas d'envisager son utilisation diagnostique. Par contre, sous réserve de confirmation ultérieure, la détermination des différences artério-veineuses cérébrales en acide pyruvique et en acide lactique pourraient prendre une place importante dans le diagnostic précoce de la mort du cerveau.

Vu : le Président de Thèse,
J. GERAUD

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 25 Octobre 1971
Le Président du Conseil
de l'Université Paul SABATIER
Signé : L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1 — AGNOLI (A.), FIESCHI (C.), BOZZAO (L.), BATTISTINI (N.), PRINCIPE (M.). — Autoregulation of cerebral blood flow. Studies during drug induced hypertension in normal subjects and in patients with cerebral vascular diseases. — Circulation, vol. 38, 1968, 800-812.

2 — ALAJOUANINE (Th.), THUREL (R.). — La pathologie de la circulation cérébrale. Rev. Neurol., 1936, 65, 1276-1358.

3 — ALAJOUANINE (Th.), CASTAIGNE (P.), LHERMITTE. — Physiopathologie des accidents vasculaires cérébraux. Congrès Français de Médecine, XXXI[e] session, Paris, 1957.

4 — BENZECRI (J.-P.). — Classification automatique. Fascicule du Laboratoire de Statistique Mathématique de l'Université de Paris.

5 — BERNSMEIR (A.), SIEMONS (K.). — Die Messung der Hirndurchblütung mit der Stickoxydulmethode. Pflügers Archiv., 1953, 258, 149-162.

6 — BES (A.), ESPAGNO (J.), DELPLA (M.), MARC-VERGNES (J.-P.), LAZORTHES (Y.). — Les méthodes d'exploration de la circulation cérébrale chez l'homme. Le débit sanguin cérébral. Symposium international sur la circulation cérébrale. Paris, oct. 1965, éd. Sandoz.

7 — BES (A.), MARC-VERGNES (J.-P.). — Etude de la circulation cérébrale et mesure du débit sanguin cérébral chez l'homme. Ann. Biol. Clin., 1968, 20, 10-12, 1071-1097.

8 — BORHAMI (N.). — Changes and geographic distribution of mortaliity from cerebrovascular desease. Amer. J. Bull. Healt.h, 1965, 55-673.

9 — CARLYLE (A.), CRAYSON (J.). — Blood pressure and the regulation of brain blood flow. J. Physiol., London, 127, 15-16, 1955.

10 — CASTAIGNE (P.), CAMBIER (J.). — Valeur des examens paracliniques au cours des accidents vasculaires cérébraux. Rapport au Congrès des Aliénistes et Neurologistes de langue française, 55[e] session, Lyon, 1957.

11 — CHARLET (J.-P.). — Exploration de la circulation cérébrale. Mise au point de deux méthodes atraumatiques. Thèse, Toulouse, 1968.

12 — CORDIER (B.). — L'analyse factorielle des correspondances. Thèse, Laboratoire de Statistique Mathématique de l'Université de Paris.

13 — CUICA JUCOVSCHI et DIJMARESCU (D.). — La corrélation entre la morbidité et la mortalité par accidents vasculaires cérébraux. 1968, Evol. Méd., tome XII.

14 — DELPLA (M.). — Contribution à l'étude du débit sanguin cérébral mesuré par le krypton 85. Thèse, Toulouse, 1963.

15 — DIDAY (E.). — La méthode des nuées dynamiques et la reconnaissance des formes. Fascicule, département d'informatique appliquée, I.R.I.A.

16 — ESCANDE (M.). — Contribution à l'étude du débit sanguin cérébral et du métabolisme cérébral des comas. Thèse, Toulouse, 1970.

17 — ESPAGNO (J.). — Le débit sanguin cérébral. Thèse, Toulouse, 1952.

18 — ESPAGNO (J.) et coll. — La circulation cérébrale, du morphologique au fonctionnel normal ou pathologique. Neurochirurgie, 15, suppl. 2, 1969, 1-178.

19 — FAZEKAS (J.F.), KLEH (J.), PARRISH (A.E.). — The influence of shock on cerebral hemodynamics and metabolism. Am. J. of Med. Sciences, vol. 229, janv. 1955, 41-45.

20 — FIESCHI (C.), AGNOLI (A.), BATTISTINI (N.), BOZZAO (L.). — Le débit cérébral régional dans les lésions ischémiques. Symposium international sur la circulation cérébrale. Paris, oct. 1965, éd. Sandoz.

21 — FIESCHI (C.), AGNOLI (A.), BATTISTINI (N.), BOZZAO (L.). — Regional C.B.F. in patients with brain infarcts. Arch. Neurol., 15, déc. 1966, 653-663.

22 — FOIX (Ch.), HILLEMAND (P.). — Généralités sur le ramollissement et sur les grands syndromes vasculaires. Science méd. pratique, 1er avril 1935, 195-198.

23 — FORBES (H.S.), NASON (G.I.), WORTMAN (R.C.). — « Vasodilatation in the pia following stimulation of the vagus aortic and carotid sinus nerves. » Arch. Neurol. and Psychiat., 37-334, 1937.

24 — FREEMAN (J.). — Elimination of brain cortical blood flow autoregulation following hypoxia. Intern. Symposium on C.B.F. and C.S.F., Lund, may 1968. Scand. J. Clin. Invest., 1968, sup. 102, V-E.

25 — GERAUD (J.), BES (A.), RASCOL (A.), DELPLA (M.), MARC-VERGNES (J.-P.). — Mesure du débit sanguin cérébral au krypton 85. Quelques applications physiopathologiques et cliniques. Renue Neurologique, Paris, tome 108, 1963, n° 5, pp. 542 à 557.

26 — GERAUD (J.), BES (A.), RASCOL (A.), DELPLA (M.), MARC-VERGNES (J.-P.), LAZORTHES (Y.). — Le débit sanguin cérébral régional par injection intracarotidienne de Xénon 133. Revue Méd. Toulouse, 1965, 1, 337-368.

27 — GERAUD (J.), BES (A.), ESCANDE (M.). — Débit sanguin cérébral et métabolisme cérébral dans les comas vasculaires. IIIrd. Intern. Symposium on cerebral circulation, Salzburg, 1968.

28 — GERAUD (J.), BES (A.), DELPLA (M.), MARC-VERGNES (J.-P.). Cerebral arteriovenous oxygen differencies. Reappraisal of their significance for evaluation of brain function. IIIrd. Intern. Salzburg Conference. Ch. C., Thomas éd., 1969, 209-222.

30 — GLASS (H.I.), HARPER (A.M.). — Measurement of regional blood flow in cerebral cortex of man through intact skull. British Med. J., 1963, 2, 593.

31 — GORDON (P.). — The epidemiology of cerebrovascular desease. In Canadian Med. An. J., 1966, 95-104.

32 — GOTTSTEIN (U.). — Der Hinrkreislauf unter dem Eifluss vasoaktiver Substanzen. Dr A. Hüthig Verlag G.M.B.H., Heidelb., 1963.

33 — HAGGENDAL (E.). — Blood flow autoregulation of the cerebral grey matter with comments on its mechanims. Acta Neurol. Scand., suppl. 14, 1965, 104-110.

34 — HAGGENDAL (E.), JOHANSON (B.). — Effects of arterial carbon dioxide tension and oxygen saturation on C.B.F. autoregulation indogs. Acta. Neuro. Scand., 1965, 66, suppl. 258, 27-53.

35 — HAGGENDAL (E.), NILSSON (N.J.), NORBACK (B.). — Aspects of the autoregulation of cerebral blood flow. Int. Anesth. Clini., 7, 353-367, summer 69.

36 — HARPER (M.A.). — La corrélation entre la PCO 2 et la tension sanguine dans la régulation du débit sanguin à travers le cortex cérébral. Acta. Neuro. Scand., suppl. 14, 94.

36 bis. — INGVAR (D.H.), CRONQVIST (S.), EKBERG (R.), RISBERG (J.), HOEDT-RASMUSSEN (K.). — Normal values of gray and white matter. Intern. Symposium, Lund, 1965. Acta Neurol. Scand., suppl. 14, 39-45.

37 — INGVAR (D.H.). — The pathophysiology of cerebral anoxia. Acta anaesth. Scand., 1968, suppl. 29, 47-59.

38 — JAMES (I.M.). — Changes in cerebral blood flow and on systemic arterial pressure following spontaneous subarachnoï haemorrhage. Clin. Sci., 1968, 35, 11-22.

39 — KETY (S.S.), SCHMIDT (C.F.). — The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxyde in low concentrations. American Journal of Physiology, 1945, 143, 53-66.

40 — KETY (S.S.), SCHMIDT (C.F.). — The nitrous oxyde method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man : theory, procedure and normal values. J. Clin. Invest., 1948, 27, 476-483.

41 — KETY (S.S.), SCHMIDT (C.F.). — J. Clin. Invest., 1948, 27-484.

42 — KETY (S.S.). — Circulation et métabolisme du cerveau humain sain et malade. Amer. J. Med., 8, 2, 139, 1950.

43 — KETY (S.S.) et coll. — The effects of an acute reduction in blow pressure by means of differential sympathetic block on the cerebral circulation of hypertensive patients. J. Clin. Invest., 29, 1950, 402-407.

44 — KETY (S.S.). — The theory and applications of the exchange of inert gas at the laungs and tissues. Pharmacol. Rev., 1951, 3, 1.

45 — KETY (S.S.). — Measurement of local circulation within the brain by means of inert diffusible tracers : examination of the theory, assumtions and possible sources of error. International Symposium Lund., 1966. Acta Neurol. Scand., suppl. 14, p. 9-12.

46 — LASSEN (N.A.), MUNCK (O.). — The cerebral blood flow in man determined by use of radioactive krypton. Acta Physiol. Scand., 1955, 33, 30.

47 — LASSEN (N.A.), INGVAR (D.H.). — The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive krypton 85. Experiancia, 1961, 17, 62.

48 — LASSEN (N.A.), INGVAR (D.H.). — Regional cerebral blood flow measurement in man. Archiv. Neurol., 1963, 9, 615-622.

49 — LAZORTHES (G.). — Le système neuro-vasculaire, éd. Masson, 1949.

50 — LAZORTHES (G.), ESPAGNO (J.), LAZORTHES (Y.). — La circulation cérébrale. Recherches récentes. Bull. de l'Académie Suisse des Sc. Méd., 24, 1958, 494-511.

51 — MAMO (H.), SEYLAZ (J.), CARON (J.-P.), HOUDART (P.). — Mesure du débit sanguin du cortex de l'homme par une méthode semi-quantitative continue et focale. Revue Neurol., Paris, 1967, 117, 6, 689-713.

52 — MARC-VERGNES (J.-P.). — Contribution à la mesure du débit sanguin cérébral par la méthode aux gaz inertes. Thèse, Toulouse, 1965.

53 — MARC-VERGNES (J.-P.). — La mortalité par lésions cérébro-vasculaires. Comparaison, en fonction de l'âge et du sexe, des taux observés dans divers pays et régions. Résultats préliminaires. Rev. Epidem., Méd. soc. et Santé Publ., 1971, t. 19, n° 6, pp. 517 à 536.

54 — MARSHALL (J.). — Measuring cerebral blood flow. Nurs. Mirror, 130, 19-21, 27, feb. 1970.

55 — MCHEDLISVILI (G.I.). — Cerebral circulation regulatory mechanisms. IV. Pphysiologic mechanisms for correlating blood flow with brain function. Tr. Inst. Fiziol. (Tbilisi.), 15, 235-250, 1968.

56 — MEYER (J.S.), GOTOH (F.), EBIHARA (S.). — Influence of cerebrovascular disease and state of consciousness on cerebral metabolism. J. of the Amer. Geriatrics Soc., 1966, 14, 3, 205-220.

57 — MILLIKAN (C.H.), SIEBERT (R.G.), WHISNANT (J.P.). — Les facteurs influençant la circulation cérébrale. Med. Clin. North Amer., 44, 4, 917-924, 1960.

58 — MOLNAR (L.). — Sur le contrôle nerveux de la circulation sanguine régionale des centres cérébraux. 1967, 1 vol., 127 p.

59 — MYERSON (A.), HALLORAN (R.D.), HIRSCH (H.L.). — Technique for obtaining blood from the internal jugular vein and internal carotid artery. Arch. Neurol. Psychiat., 1927, 17, 807-808.

60 — PAPY (J.-J.), VIGOUROUX (R.A.), BOUDOURESQUES (J.), GASTAUD (H.). — Quelques aspects de l'apport du débit circulatoire cérébral dans l'exploration de l'insuffisance circulatoire cérébrale (à propos d'une méthode atraumatique). Klin. Wschr., 47, 201-210, 1er sept. 1969.

61 — PAULSON (O.B.). — Regional cerebral blood flow in apoplexy due to occlusion of the middle cerebral artery. Neurology, Mineapolis, january 1970, vol. 20, n° 1.

62 — PAULSON (O.B.), LASSEN (N.A.), SKINHOJ (E.). — Regional cerebral blood flow in apoplexy without arterial occlusion. Neurologie, Mineapolis, february 1970, vol. 20, n° 2.

63 — PEQUIGNOT, POULETY, CHRISTOFOROV. — La gériatrie. Conférence télévisée. Concours Médical (27-12-1969).

64 — RAPELA (C.E.), GREEN (H.D.). — Autoregulation of canine cerebral blood flow. Cir. Res., 1964, 15, suppl. 1, 205-211.

65 — REES (J.R.). — Radio-isotopes and regional blood flow. Brit. heart. J., 32, 137-141, Mar. 1970.

66 — RILSHEDE (J.). — L'apoplexie cérébrale : une étude clinique et artériographique de 100 cas. Acta Psych. Neurol. Scand, suppl. 118, 1957, 32.

67 — ROMEDER. — Méthodes de discrimination. Thèse, I. S. V. P., Faculté des Sciences de Paris.

68 — SANCHEZ (J.-M.), PEREZ. — Contribution à l'étude de la circulation cérébrale et ses applications cliniques. Radio Electrol., 35, 5-6 : 372-375, 1954.

69 — SCHEINBERG (P.), STEAD (E.A. Jr). — The cerebral blood flow in male subjects as measured by the nitrous oxyde technique. Normal values for blood flow, oxygen utilization, glucose utilization, and peripheral reistance, with observations on the effect of Tilting and anxiety. J. Clin. Invest., 1949, 28, 1163.

70 — SHENKIN (H.A.), HARMEL (M.H.), KETY (S.S.). — L'anatomie dynamique de la circulation cérébrale. Arch. Neurol. Psych., 60, 3, 240-252, sept. 1948.

71 — SHENKIN (H.A.), NOVACK (P.), GOLUBOFF (B.), SOFF (A.M.), BERTIN (L.). — L'effet de l'âge, de l'artériosclérose et de l'hypertension sur la circulation cérébrale. J. Clin. Investt., 32, 6, 459-465, juin 1953.

72 — SCHNEIDER (M.). — La physiologie de l'irrigation sanguine du cerveau. Deutsch Zschr. Nervens, 162, 133-139, 1950.

73 — SCHWARTZ (D.). — Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Editions Médicales Flammarion.

74 — SKINHOJ (E.), HOEDT-RASMUSSEN (K.), PAULSON (O.B.), LASSEN (N.A.). — Regional cerebral blood flow and its autoregulation in patients with transient focal cerebral ischemic attacks. Neurology (Minneap.), 485-493, 20, May 1970.

75 — STERMAN, MARINCHESCU (C.). — Nervous regulation of cerebral circulation. Stud. Cercet. Neurol., 14, 391-403, 1969.

76 — VAN LERENBERGHE (J.). — Physiologie de la circulation cérébrale. Lille Méd., 13, 81-83, Janv. 68.

77 — VEAL (N.), MALLET (B.L.). — The partition of trace amounts of Xénon between human blood and brain tissues at 37° C. Physics in Medicine and Biology, July 1955, 10, 3, 375.

78 — WOLLMAN (H.), GRAIGHEAD (A.S.), COHEN (P.J.), STEPHEN (G.W.), ZEIGER (L.S.). — Regional cerebral blood flow. Inter. Symposium Lund, 1965. Acta Neurol. Scand., suppl. 14, 79.

79 — WORLD HEALTH ORGANIZATION. TECHNICAL REPORT SERIES. — Cerebrovascular Diseases, Prevention, Treatment, and Rehabilitation. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser., 1971, n° 469.

80 — WYLIE (C.M.). — Recent trends in mortality of cerebrovascular accident in the United States. J. Chronic Disease (1961), 14-213.

81 — ZWETNOW (N.). — C.B.F. autoregulation to blood pressure and in intracranial pressure variations. Intern. Symposium, Lund, may 1968. Scand. J. Lab. Clin. Invest., suppl. 102, V-A.